

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC A CHICOUTIMI
DÉPARTEMENT DES SCIENCES FONDAMENTALES

MÉMOIRE PRÉSENTÉ COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN RESSOURCES RENOUVELABLES

**HÉMISYNTHESE DE GLYCOSIDES D'UVAOL ET ÉVALUATION DE
LEUR ACTIVITÉ CYTOTOXIQUE**

PAR

HERAILH CHRISTOPHER

Bachelier ès Sciences (Chimie)

Décembre 2019

À mes parents,

Résumé

Dans des études précédentes, plusieurs triterpènes ont montré des activités cytotoxiques intéressantes. Cependant, la faible hydrosolubilité de ces composés a ralenti leur développement biopharmaceutique. Des travaux réalisés par le laboratoire LASEVE ont montré que le greffage de sucres tel que le rhamnose augmente favorablement l'activité cytotoxique de plusieurs triterpènes comme l'acide bétulinique. Le principal objectif de ce mémoire visait à synthétiser de nouveaux glycosides triterpéniques de type ursane à partir de l'uvaol afin d'améliorer son activité cytotoxique.

L'uvaol, a été synthétisé à partir d'un précurseur, l'acide ursolique. Par la suite, différents sucres ont été greffés sélectivement sur la position C-3 ou C-28. Les différents sucres qui ont été choisis sont le D-glucose, L et D-ribose, L-arabinose, L et D-xylose, L et D-lyxose, L et D-rhamnose ainsi que le L et D-ribose. Les groupements hydroxyles des différents sucres ont été protégés avec des fonctions benzoïles. La position anomérique a ensuite été déprotégée et activée par un groupement trichloroacétimide. Les rendements obtenus varient entre 21 % et 64 %. Ensuite, les glycosylations sélectives de l'uvaol en position C-3 ou C-28 ont permis d'obtenir, après la déprotection, une vingtaine de glycosides avec des rendements allant de 14 % à 86 %.

La cytotoxicité des glycosides d'uvaol a été évaluée sur deux lignées de cellules cancéreuses humaines, A-549 (adénocarcinome pulmonaire), DLD-1 (adénocarcinome colorectal), ainsi que sur une lignée de fibroblastes de peau humaine normale WS-1. D'une part, l'uvaol est considéré inactif avec une IC_{50} supérieure à 100 μ M. D'autre part, les résultats montrent que le greffage de sucres en position C-3 ou C-28 améliore significativement l'activité cytotoxique de l'uvaol avec des IC_{50} variant de $17 \pm 4 \mu$ M à $78 \pm 7 \mu$ M, à l'exception du dérivé D-glucose en C-28, ($IC_{50} > 100 \mu$ M).

Remerciements

Je remercie, le professeur André Pichette, directeur de recherche qui m'a permis de travailler au sein du laboratoire LASEVE et de découvrir la chimie organique des produits naturels. Je remercie Jean Legault, codirecteur qui a rendu possible la mise en place de tests d'activité biologique dans son laboratoire. Plus particulièrement, je remercie ses assistants, Karl Lalancette et Audrey Bélanger qui ont réalisé les tests de cytotoxicité des différents composés.

Au niveau du laboratoire, je remercie mon encadrant, Balla Sylla, chercheur post-doctoral au laboratoire LASEVE pour sa grande patience, ses nombreux conseils et son assistance notamment pour les différentes synthèses et les analyses RMN. Je le remercie également pour sa bonne humeur, son ouverture d'esprit et les discussions philosophiques que l'on a pu partager.

De plus, j'ai une pensée pour Éloïse Derot, Diamondra Raminoson, Clément Viretto, Laura Viala, Léa Garcia, Jean-François Bilodeau, Louis Barry, Mélina Chebaiki, Constance Lepaumier, Valentine Coicaud et Manon Castelbou pour tous les bons moments et soirées bien arrosées que l'on a vécu ensemble.

Un remerciement spécial pour Paul Gormand mon partenaire de paillasse ainsi que Guillaume Bonvalot Maltais avec qui j'ai partagé d'excellentes relations et qui ont toujours été là, même dans les moments délicats.

Pour finir, je remercie ma famille qui m'a toujours soutenu, qui a cru en moi et m'a donné le courage et la force pour finaliser ce projet.

Table des matières

Résumé.....	I
Remerciements.....	II
Table des matières.....	III
Liste des figures.....	V
Liste des tableaux.....	VI
Liste des abréviations.....	VII
Chapitre 1 – Introduction.....	1
Chapitre 2 – Revue de la Littérature.....	10
2.1. Introduction.....	11
2.2. Les triterpènes.....	11
2.2.1. Uvaol 12	11
2.2.2. Saponines triterpéniques.....	12
2.3. Activités biologiques.....	13
2.4. Glycosides d’uvaol et dérivés.....	14
2.5. Approche de synthèse de saponines triterpéniques.....	14
2.6. Activation des sucres avec un groupement trichloroacétimide.....	15
Chapitre 3 – partie expérimentale.....	16
3.1. Stratégie de synthèse.....	17
3.2. Cibles moléculaires.....	19
3.3. Matériel et méthode.....	20
3.4. Procédures générales.....	21
3.5. Procédure (A) préparation des donneurs de glycosides.....	21
3.5.1. Protection.....	21
3.5.2. Déprotection sélective et hydrolyse de la position anomérique.....	21
3.5.3. Activation de la position anomérique.....	22
3.6. Procédure (B) glycosylation.....	22
3.7. Procédure (C) Déprotection.....	22
3.8. Préparation des triterpènes.....	23
3.8.1. Methyl ursolate 23	23

3.8.2.	Uvaol 12	23
3.8.3.	28-Acetate d'uvaol 24	24
3.8.4.	3-Acetate d'uvaol 25	25
3.9.	Préparation des sucres	26
3.9.1.	Préparation des hexoses	26
3.9.2.	Préparation des pentoses	27
3.9.3.	Préparation des 6-désoxy-sucres	30
3.10.	Glycosylation	32
3.10.1.	Hexose	32
3.10.2.	Pentoses	33
3.10.3.	6-Desoxy-sucres	44
3.11.	Molécules finales	52
3.11.1.	Hexose	52
3.11.2.	Pentoses	53
3.11.3.	6-Desoxy-sucres	64
Chapitre 4 – résultats et discussion	72	
4.1	Préparation des accepteurs de glycosyles	73
4.2	Préparation des donneurs de glycosides	74
4.3	Glycosylations et déprotections	76
4.4	Constante de couplage	78
4.5	Activités biologiques (cytotoxique)	79
4.5.1.	Comparaison des composés individuellement	79
4.5.2.	Comparaison de la position de glycosylation C-3 ou C-28	79
4.5.3.	Comparaison des sucres de la Série L et la Série D	79
Chapitre 5 - Conclusion	82	
Références	84	
ANNEXES - SPECTRES RMN	92	

Liste des figures

<i>Figure 1 - Structure de quatre anticancéreux d'origine naturelle</i>	<i>3</i>
<i>Figure 2 - Triterpènes retrouvés dans le bouleau blanc et bouleau jaune</i>	<i>4</i>
<i>Figure 3 – Exemple d'un monodesmoside synthétisé au LASEVE.....</i>	<i>4</i>
<i>Figure 4 - bidesmosides synthétisés par le laboratoire LASEVE</i>	<i>5</i>
<i>Figure 5 – Structure tridimensionnelle des triterpènes de types ursane et dérivés étudiés.....</i>	<i>7</i>
<i>Figure 6 - Schéma général des glycosylations envisagées</i>	<i>8</i>
<i>Figure 7 - Structure tridimensionnelle de l'uvaol 12.....</i>	<i>12</i>
<i>Figure 8 - Structure de la saponine OSW-1 15</i>	<i>13</i>
<i>Figure 9 - Exemple de quelques dérivés d'uvaol.....</i>	<i>14</i>
<i>Figure 10 - Stratégie de synthèse envisagée</i>	<i>18</i>
<i>Figure 11 – Structures moléculaires de quelques composés ciblés</i>	<i>19</i>
<i>Figure 12 – Préparation du 3-acétate d'uvaol et 28-acétate d'uvaol</i>	<i>73</i>
<i>Figure 13 – Préparation d'un donneur de glycoside (cas du L-Rhamnose)</i>	<i>74</i>
<i>Figure 14 – Schéma de synthèse en C-3 et C-28 (cas du L-Rhamnose)</i>	<i>76</i>

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 - Estimation du nombre de décès lié au cancer selon le sexe au Canada en 2017*..</i>	<i>2</i>
<i>Tableau 2 - Résultats de cytotoxicité de triterpènes et d'un monodesmoside de type lupane*.</i>	<i>5</i>
<i>.....</i>	<i>5</i>
<i>Tableau 3 - Résultats de cytotoxicité de triterpènes et bidesmosides de type lupane.*</i>	<i>6</i>
<i>Tableau 4 - Résultats cytotoxiques des glycosides de triterpène de type ursane.*</i>	<i>7</i>
<i>Tableau 5 - Tableau récapitulatif des sucres utilisés.....</i>	<i>19</i>
<i>Tableau 6 - Récapitulatif des rendements de synthèse des donneurs de glycosides</i>	<i>75</i>
<i>Tableau 7 - Rendements globaux des glycosylations et déprotections.....</i>	<i>77</i>
<i>Tableau 8 - configuration du lien glycosidique.....</i>	<i>78</i>
<i>Tableau 9 - Activité cytotoxique des dérivés glycosylés d'uvaol à l'aide du test à résazurine .</i>	<i>80</i>

Liste des abréviations

^{13}C = Carbone 13.

^1H = Proton.

AcOEt = Acétate d'éthyle.

Ara = Arabinose.

CAM = Molybdate d'ammonium Cérique.

CCM = Chromatographie sur couche mince.

COSY = Correlation spectroscopy (corrélation proton-proton).

DCM = Dichlorométhane.

DEPT135 = Distortioless enhancement by polarisation transfer.

DMAP = 4-Diméthylaminopyridine.

DMAPP = Dimethylallyl diphosphate.

FPP = Farnesyl diphosphate.

FPS = Farnesyl diphosphate synthase.

Fuc = Fucose.

Gal = Galactose.

Glu = Glucose.

HMBC = Heteronuclear multiple-bond correlation (corrélation Proton-carbone longues distances).

HRMS = High resolution mass spectroscopy.

HSQC = Heteronuclear single quantum coherence (Corrélation proton-carbone).

IC₅₀ = Concentration inhibitrice médiane.

IPP = Isopentényle diphosphate isomérase.

J (Hz) = constante de couplage exprimé en Hertz.

Lyx = Lyxose.

Man = Mannose.

MIC = Concentration minimale inhibitrice.

ml = millilitre.

Rha = Rhamnose.

Rib = Ribose.

SQE = Squalene epoxidase.

SQS = Squalene synthase.

TMSOTf = Trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate.

Xyl = Xylose.

Chapitre 1 – Introduction

Le cancer est un problème de santé publique majeur. Il fait partie des maladies causant le plus de décès au niveau mondial après les maladies cardiovasculaires, les infections respiratoires et le Virus d'Immunodéficience Humaine (**Société Canadienne du Cancer 2017**). Selon la définition de l'OMS, le cancer est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases. On estime à 8.8 millions (hors cancer de la peau) le nombre de personnes décédées annuellement d'un cancer. Cela représente 1 décès sur 6 dans le monde (**Organisation Mondiale de la Santé 2015**). Au Canada, 49% des hommes et 45% des femmes seront diagnostiqués d'un cancer au cours de leurs vies et 28% des hommes et 24% des femmes en mourront (tableau 1).

*Tableau 1 - Estimation du nombre de décès lié au cancer selon le sexe au Canada en 2017**

Estimation du nombre de décès en 2017			
	Total	Hommes	Femmes
Tous les cancers	80800	42600	38200
Poumon et bronches	21127	11119	10008
Colorectal	9429	5112	4317
Sein	5004	-	5004
Prostate	4090	4090	-
pancréas	4793	2386	2407

*(Société Canadienne du Cancer 2017)

Pour répondre à ce problème, la recherche se tourne de plus en plus vers des composés d'origine naturelle. Depuis plus de 30 ans (**Newman et al. 2016**), des molécules d'origine naturelle ont été d'une importance capitale pour lutter contre différentes pathologies. A titre d'exemple, le paclitaxel, la vinorelbine, la vinblastine et vincristine présentés à la figure 1, sont des anticancéreux largement utilisés en clinique aujourd'hui (**Ding et al. 2017 ; Weaver et al. 2014**).

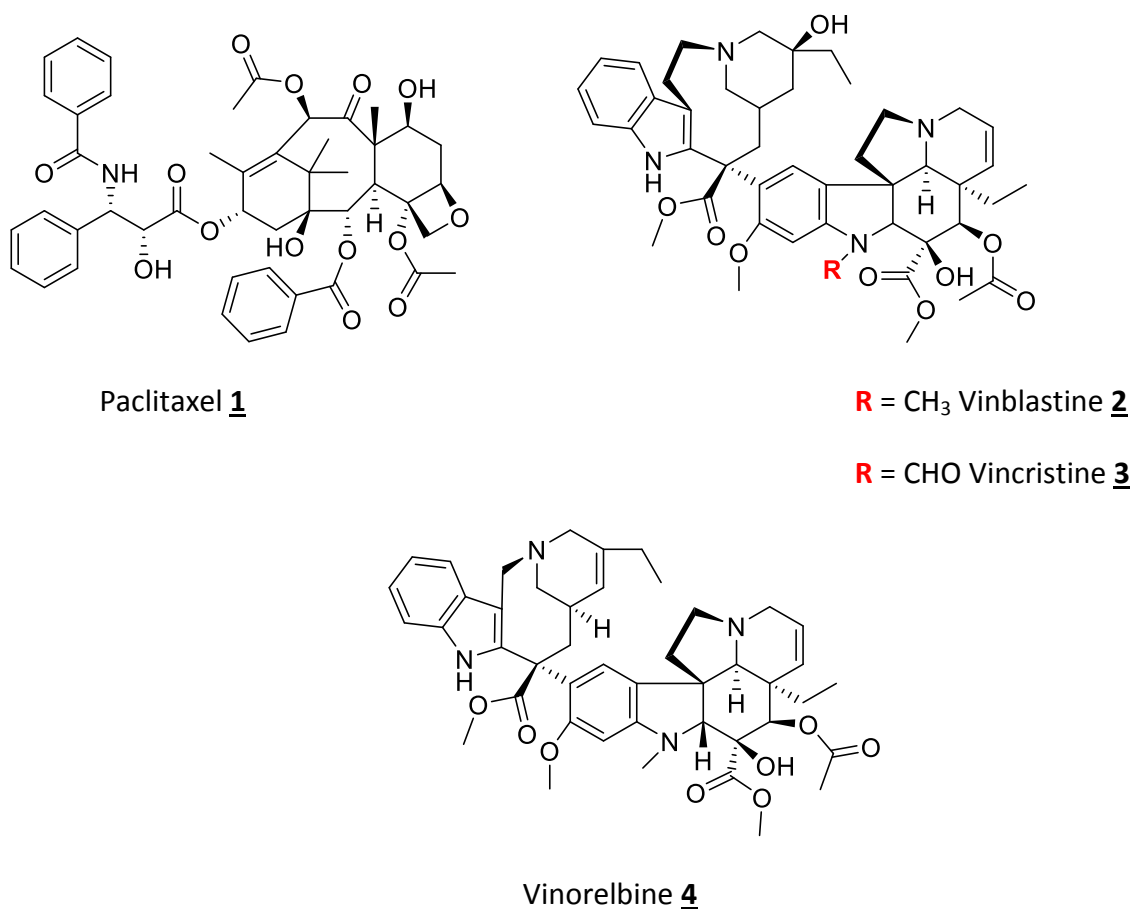


Figure 1 - Structure de quatre anticancéreux d'origine naturelle

Dans la recherche de nouveaux produits naturels à potentiel anticancéreux, peu d'études ont recensé le potentiel pharmacologique de la flore boréale québécoise. Pourtant, beaucoup d'espèces végétales sont encore inconnues autant dans leurs compositions chimiques que dans leurs propriétés médicinales (Uprety et al. 2012). Le paclitaxel 1, qui est un composé organique naturel isolé des écorces de l'if du Pacifique (*Taxus brevifolia* Nutt.) (Monroe et al. 1996), a également été isolée par des chercheurs québécois dans les écorces de l'if du Canada (*Taxus canadensis* Marsh.), petit conifère de la forêt boréale (Jean 1992). Celui-ci est actuellement l'un des agents thérapeutiques les plus utilisés en chimiothérapie anticancéreuse pour le traitement du cancer du sein, des poumons et des ovaires (Ding et al. 2017 ; Weaver et al. 2014).

Plus récemment, des triterpènes pentacycliques, ont été extraits de l'écorce de deux espèces de feuillus, le bouleau blanc (*Betula papyrifera* Marsh.) et le bouleau jaune (*Betula alleghaniensis* Britton), (St-Pierre et al. 2013 ; Gong et al. 2004). Ces triterpènes ont démontré des activités biologiques très diversifiées (bactéricide, antivirale, anti-inflammatoire, cytotoxique, antitumoral). Plus précisément, le lupéol 5, le bétulinol 6, l'acide bétulinique 7 (figure 2) ont fait l'objet d'études de la part de plusieurs laboratoires de recherche (Gallo et al. 2009 ; Hordyjewska et al. 2019 ; Lee et al. 2015).

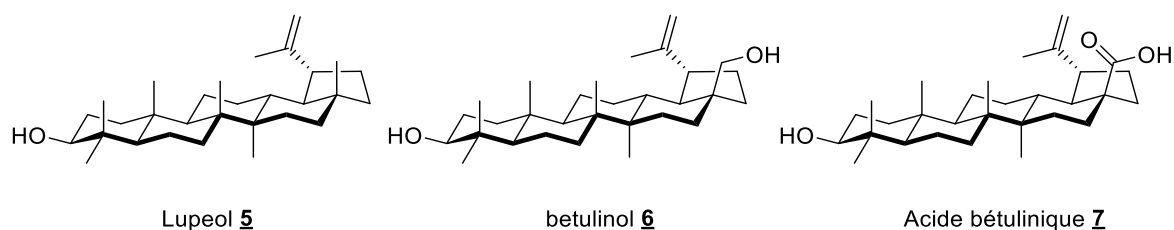
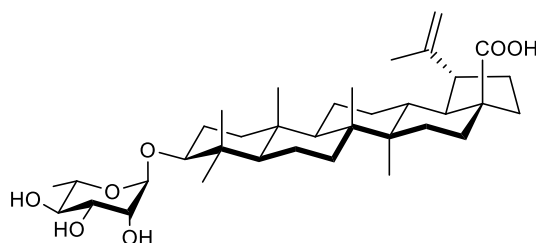


Figure 2 - Triterpènes retrouvés dans le bouleau blanc et bouleau jaune

L'acide bétulinique 7 a inhibé la croissance tumorale de mélanomes sans toxicité sur modèle murin et ce, même à des doses supérieures à 500 mg/kg de poids corporel (**Pisha et al. 1995**). Ces résultats prometteurs ont conduit la communauté scientifique à mener davantage de tests sur ces composés. Une des contraintes de ces molécules de type lupane réside dans leur faible hydrosolubilité. Ce manque de solubilité dans l'eau, dans le sérum sanguin, complique le mode d'administration de ces composés et également leur absorption dans l'organisme (**Jeong et al. 2007**).

Dans une dynamique d'améliorer les paramètres pharmacologiques de ces triterpènes, le laboratoire LASEVE a, quant à lui, décidé de travailler sur la synthèse de glycosides de ces triterpènes. Bien que de nombreux triterpènes sont sous forme glycosylés dans la nature (**Křen et al. 2001**), très peu d'études ont été rapportées sur la synthèse de glycosides de lupanes et encore moins sur des glycosides d'ursanes.

Dès lors, le laboratoire LASEVE a synthétisé les premiers monodesmosides sur plusieurs dérivés de types lupanes (figure 3), qui sont des triterpènes pentacycliques comportant un cycle à 5 carbones, contrairement aux ursanes qui ont des cycles à 6 carbones (**Xu et al. 2004**). Des tests de cytotoxicité ont été réalisés afin d'obtenir l'IC₅₀ des composés. L'IC₅₀ est défini comme la concentration d'un composé inhibant 50 % de l'effet observé. Les différents composés ont été testés sur deux lignées de cellules cancéreuses humaines, à savoir les cellules A-549 (adénocarcinome pulmonaire) et DLD-1 (adénocarcinome colorectal) ainsi que les cellules saines WS-1 (fibroblastes de peau humaine). Les résultats obtenus ont été rapportés dans le tableau 2 (**Thibeault et al. 2007**).



3-O-α-L-rhamnopyranoside d'acide bétulinique 8

Figure 3 – Exemple d'un monodesmoside synthétisé au LASEVE

Tableau 2 - Résultats de cytotoxicité de triterpènes et d'un monodesmoside de type lupane*.

Composés	IC ₅₀ (μM)		
	A-549	DLD-1	WS-1
Bétulinol 6	3.80 ± 0.09	6.6 ± 0.3	3.58 ± 0.07
Acide bétulinique 7	10.3 ± 0.4	15.0 ± 0.3	12 ± 1
3-O-α-L-rhamnopyranoside d'acide bétulinique 8	2.6 ± 0.6	3.9 ± 0.4	31 ± 3

*(Thibeault et al. 2007).

Il est ressorti de cette étude (Thibeault et al. 2007) présentée au tableau 2, que le bétulinol **6** et l'acide bétulinique **7** ont montré une cytotoxicité intéressante contre les cellules A-549 et DLD-1 avec des IC₅₀ variant entre 3.8 μM et 15 μM. Aussi, la glycosylation de l'acide bétulinique avec le rhamnose a entraîné des gains au niveau de la cytotoxicité et de la sélectivité vis-à-vis des cellules cancéreuses. En effet, le 3-O-α-L-rhamnopyranoside d'acide bétulinique **8** a démontré la plus forte activité anticancéreuse des molécules testées avec une IC₅₀ de 2.6 μM pour les cellules A-549 et 3.9 μM pour les DLD-1. De plus, le composé a une sélectivité jusqu'à 12 fois supérieure comparativement aux cellules saines, WS-1 avec une IC₅₀ de 31 μM (Thibeault et al. 2007).

Dans l'optique d'optimiser encore le potentiel biologique de ces composés, une autre étude du LASEVE portait sur la synthèse de bidesmosides de triterpènes de type lupane (Gauthier et al. 2008), (figure 4).

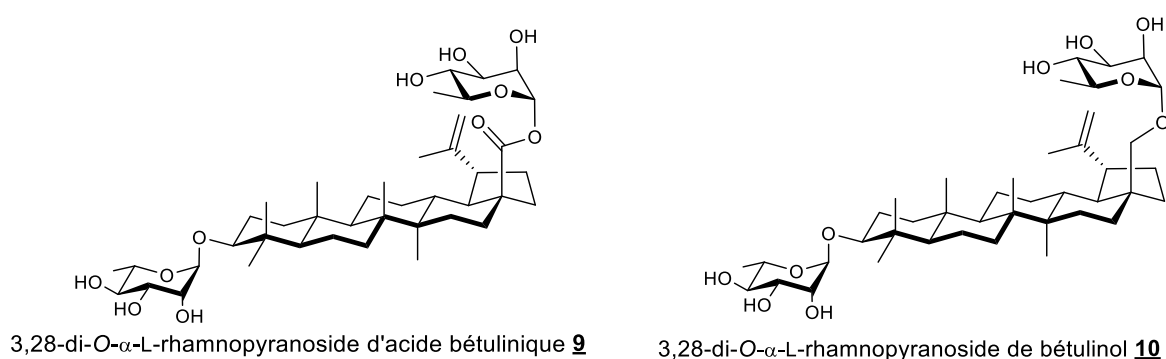


Figure 4 - bidesmosides synthétisés par le laboratoire LASEVE

Tableau 3 - Résultats de cytotoxicité de triterpènes et bidesmosides de type lupane.*

Composés	IC ₅₀ (μM)		
	A-549	DLD-1	WS-1
Bétulinol <u>6</u>	3.8 ± 0.1	6.6 ± 0.3	3.6 ± 0.1
Acide bétulinique <u>7</u>	10.3 ± 0.4	15.0 ± 0.3	12 ± 1
3,28-di-O-α-L-rhamnopyranoside d'acide bétulinique <u>9</u>	7.2 ± 0.5	7.3 ± 0.3	4.9 ± 0.7
3,28-di-O-α-L-rhamnopyranoside de bétulinol <u>10</u>	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.3 ± 0.1
Etoposide	1.2 ± 0.1	3.1 ± 0.8	2.2 ± 0.4

*(Gauthier et al. 2008)

Les résultats (Gauthier et al. 2008) résumés dans le tableau 3 montrent une augmentation de la cytotoxicité après glycosylation des triterpènes. Le 3,28-di-O-α-L-rhamnoside de bétulinol 10 a une IC₅₀ de 1.9 μM pour les cellules A-549 et DLD-1. On peut également noter la cytotoxicité du 3,28-di-O-α-L-rhamnoside d'acide bétulinique 9 avec une IC₅₀ de 7.2 μM pour les cellules A-549 et 7.3 μM pour les DLD-1, mais sans sélectivité sur les cellules saines testées (Gauthier et al. 2008).

À la suite de ces résultats, il a été établi qu'il serait intéressant de vérifier l'impact des glycosylations sur des triterpènes n'appartenant pas au squelette du lupane.

Deux triterpènes de types ursanes ont donc été sélectionnés, plus précisément, l'acide ursolique 11 et l'uvaol 12 présentés à la figure 5. On retrouve ces triterpènes dans les feuilles du thé du Labrador (*Ledum groenlandicum*) (Dufour et al. 2007), la pelure de pomme (*Malus domestica*) (Frighetto et al. 2008) ou encore dans certaines huiles d'olive (Temime et al. 2008).

L'acide ursolique 11 possède des activités antivirale et anti-inflammatoire (Kazakova et al. 2011). Il inhibe aussi la prolifération cellulaire et induit l'apoptose des cellules cancéreuses du colon (Shan et al. 2009). Les tests effectués sur modèle murins montrent une diminution de la masse cancéreuse et un meilleur taux de survie de l'animal (Kim et al. 1998). De plus, un groupe de recherche en Chine a déjà synthétisé des glycosides d'acide ursolique (Guang et al. 2010).

Quant à l'uvaol 12, il a des propriétés antivirales avec une IC₅₀ de 5.5 μM pour l'inhibition de la protéase du VIH (Byung et al. 1999) et des propriétés antibactériennes contre le

staphylocoque doré (**Martins 2011**). Il permet aussi un ralentissement de la croissance de tumorale (**Ukiya et al. 2002**). À ce jour, la littérature ne rapporte pas de synthèses de glycosides d'uvaol.

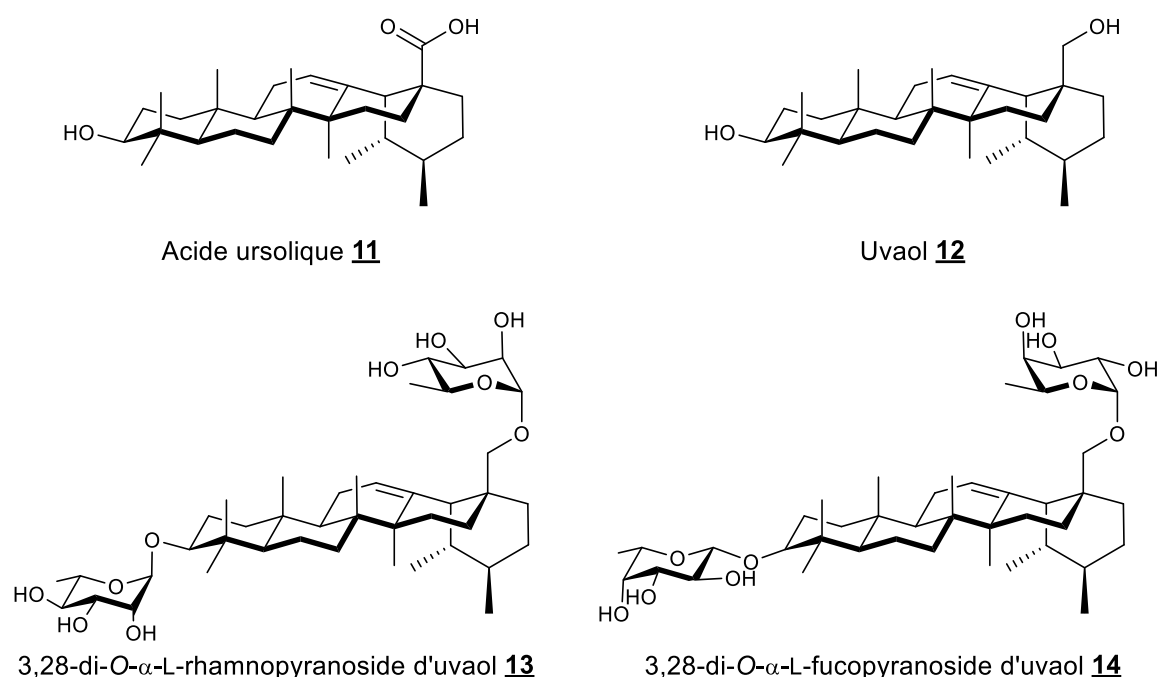


Figure 5 – Structure tridimensionnelle des triterpènes de types ursane et dérivés étudiés

Le laboratoire LASEVE a donc entrepris de préparer des monodesmosides d'acide ursolique et des bidesmosides d'uvaol **13**, **14** (figure 5). Ces molécules ont ensuite été testées sur les lignées cellulaires A-549, DLD-1, WS-1 (**Jost 2017**).

Tableau 4 - Résultats cytotoxiques des glycosides de triterpène de type ursane.*

Composés	IC ₅₀ (μM)		
	A-549	DLD-1	WS-1
Uvaol 12	>200	>200	>200
3,28-di-O- α -L-rhamnopyranoside d'uvaol 13	4.5 ± 0.5	11.4 ± 0.9	14 ± 1
3,28-di-O- β -L-fucopyranoside d'uvaol 14	36 ± 2	48 ± 2	62 ± 2

*(Jost 2017)

Les meilleurs résultats ont été rapportés dans le tableau 4. Le greffage d'unités L-rhamnose en position C-3 et C-28 augmente de manière importante la cytotoxicité du composé **12** (IC₅₀ allant de 4.5 μM à 14 μM). L'activité du composé **14** comportant 2 unités L-fucose est

également augmentée (IC_{50} allant de 36 μM à 62 μM) comparativement à l'uvaol dont l' IC_{50} est supérieure à 200 μM (Jost 2017).

Dans la continuité de ces travaux, il a été prévu de synthétiser les monodesmosides d'uvaol afin de mieux cerner l'importance des sections sucres pour le caractère cytotoxique et la sélectivité.

L'objectif de ce projet de maîtrise s'orientait vers une synthèse régio- et stéréosélectives de glycosides d'uvaol, ainsi que l'évaluation des propriétés cytotoxiques de ces composés. Pour ce faire, des glycosylations sélectives ont été effectuées sur l'uvaol **12**, soit en position C-3, soit en position C-28 avec 12 sucres différents des séries D et L (figure 6). Par la suite, les composés obtenus ont été testés sur des lignées de cellules cancéreuses et saines afin d'étudier l'influence de modifications structurales sur l'activité biologique.

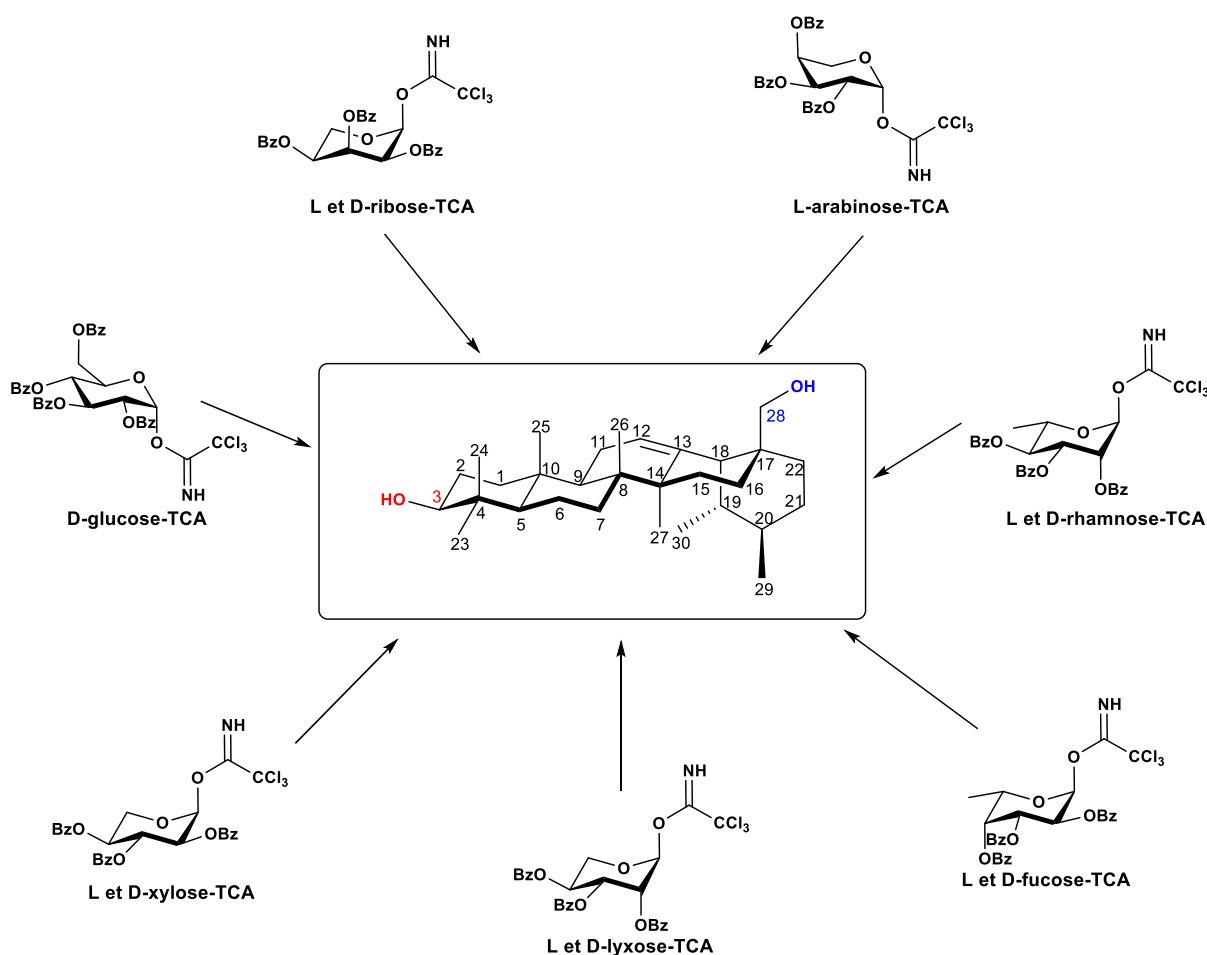


Figure 6 - Schéma général des glycosylations envisagées

Ce mémoire de maîtrise est subdivisé en 5 chapitres :

- Le chapitre I résume sommairement le projet de recherche.
- Le chapitre II présente la partie revue de la littérature scientifique sur les triterpènes, les saponines triterpéniques, l'uvaol **12** et certains dérivés d'uvaol.

- Le chapitre III contient les procédures expérimentales détaillées et les caractérisations des différents composés synthétisés.
- Le chapitre IV présente l'état d'avancement du projet de recherche et discute de leur signification.
- Le chapitre V traite des principales conclusions tirées à la suite des résultats obtenus et discute des éventuels perspectives de ce projet.

Chapitre 2 – Revue de la Littérature

2.1. Introduction

Cette section sera divisée en 3 parties. Dans un premier temps, nous nous intéresserons à l'origine et aux activités biologiques des triterpènes en général, puis à l'uvaol qui est le composé principal de ce projet. Dans un deuxième temps, nous étudierons les saponines triterpéniques, les dérivés d'uvaol et leurs activités. Pour finir, dans la dernière partie, nous nous attarderons sur les approches de synthèses et voies envisagées pour la préparation de nos composés.

2.2. Les triterpènes

Les triterpènes sont des substances organiques composées de 30 carbones qui appartiennent à la famille terpénique. Au niveau biosynthétique, les 200 différents squelettes connus à ce jour et isolés de sources naturelles proviennent de la cyclisation du 3S-2,3-époxydo-2,3-dihydro-squalène et quelques fois du squalène lui-même (**Phillips et al. 2006**). La biosynthèse de plusieurs types de triterpènes (**Thimmappa et al. 2014**) implique plusieurs réactions enzymatiques courantes comme les méthylations, hydroxylations, lactonisations et oléfinitions (**Bruneton et al. 2014**).

Les triterpènes possèdent de nombreuses activités biologiques faisant d'eux un groupe de produits naturels de première importance. Ils sont souvent retrouvés dans la nature sous une forme glycosylée appelée saponines. Ces dernières sont responsables d'une grande variété d'activités biologiques telles que anti-inflammatoire (**Ikeda et al. 2008**), antimicrobien (**Jesus et al. 2015**), antivirale (**Han et al. 2014**), analgésique (**Vasconcelos et al. 2006**), diurétique (**Freitas et al. 2011**) etc...

2.2.1. Uvaol **12**

L'uvaol **12** (figure 7), est un triterpène pentacyclique naturel, de type ursane se distinguant de l'acide ursolique par un alcool primaire au lieu d'une fonction acide carboxylique en position C-28. Il a été isolé pour la première fois dans la *Leucothoe keiskei* miq. une plante originaire du Japon (**Jack et al. 1937**). Il a également été extrait de la pelure de pomme (**Brenton et al. 2016**), l'huile d'olive (**Cano et al. 2016**) ou d'autres plantes de la famille des Ericaceae (**Jeffrey K. et al. 2016**), Oleaceae (**Sanchez-Cases et al. 2004**) et Aizoaceae (**Martins et al. 2011**).

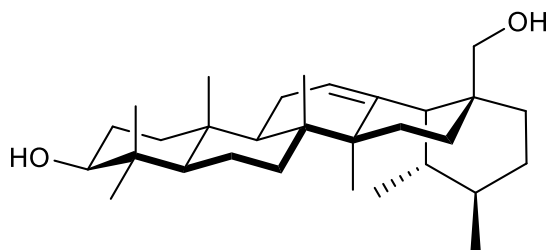


Figure 7 - Structure tridimensionnelle de l'uvaol 12

Les études faites sur l'uvaol mettent en évidence une série d'activités biologiques :

- Antibactérien (Martins 2011) ;
- Anti-inflammatoire (Tan 2017) ;
- Antivirale (Byung 1999) ;
- Cardiotonique et antiarythmique (Somova 2004) ;
- Antitumorale (Liao 2014).

Une étude faite en 2011 sur les souches résistantes du staphylocoque doré a montré que l'uvaol combiné avec un antibiotique (la Ciprofloxacine), serait plus efficace que la Ciprofloxacine seule (**Martins et al. 2011**). De plus, l'uvaol a également montré des propriétés anti-inflammatoires intéressantes (**Tan et al. 2017**) avec une IC_{50} de 5.17 μ M sur la phosphodiesterase-4 (facteur clé de la réponse inflammatoire) (**Bender et al. 2006**). Egalement, l'uvaol a été testé comme potentielle molécule antivirale sur le VIH, (**Byung et al. 1999**). De cette étude est ressortie une IC_{50} de 5.5 μ M, avec un mécanisme d'action possible, qui serait l'inhibition de la protéase du VIH-1. Un laboratoire en Afrique du Sud a aussi mis en avant les propriétés cardiotoniques de l'uvaol, permettant de réguler les battements du cœur. Ce dernier a une activité antiarythmique équivalente au médicament commercial, le Propanolol utilisé pour traiter l'hypertension, l'anxiété et les attaques de paniques (**Somova et al. 2004**). Pour finir, l'uvaol a été testé sur des cellules A-549 et a montré une activité cytotoxique modérée CC_{50} : 163.36 μ g/mL (**Liao et al. 2014**).

2.2.2. Saponines triterpéniques

Les saponines ou saponosides sont issus du métabolisme secondaire et se retrouvent abondamment dans le règne végétal (**Sparg et al. 2004**). Elles sont nommées ainsi, grâce à leurs propriétés dans l'eau à faire des solutions moussantes (sapo signifie savon en latin). Les saponines sont constituées de deux parties. Un squelette triterpénique ou stéroïdique et une partie sucre pouvant être selon le nombre de chainons osidiques, monodesmoside bidesmoside, tridesmoside... (**Morrissey et al. 2009**). La nature des sucres peut également

varier. On retrouve généralement des osides simples comme le D-glucose, D-galactose, D-xylose, D-fucose, L-rhamnose mais aussi des polyosides comme la cellobiose et le maltotriose (**Bruneton et al. 2014**). La stéréochimie de la liaison glycosidique, le nombre d'attaches possibles entre les unités osidiques (différentes positions hydroxyles) et les voies métaboliques comme les réarrangements, oxydations, estérifications augmentent considérablement la diversité de molécules possibles (**Vincken et al. 2007**).

2.3. Activités biologiques

Dû à leurs variétés structurales, les saponines triterpéniques présentent tout un panel d'activités biologiques. Certaines sont hémolytiques, immunostimulantes, antifongiques, antibactériennes, anti-inflammatoires, cytotoxiques, antitumorales, etc. (**Sparg et al. 2004 ; Rao et al. 2000**). L'activité hémolytique des saponines est connue depuis longtemps. Directement injectées dans le sang, elles peuvent provoquer une hémolyse, lysant les globules rouges et augmentant la perméabilité de la membrane plasmique. Cependant, les saponines sont relativement prises oralement et retrouvées dans beaucoup d'aliments (**Netala et al. 2015**).

Certaines saponines possèdent aussi des activités cytotoxiques et antitumorales intéressantes. Un exemple que l'on peut citer est la saponine OSW-1 **15** (figure 8). Il s'agit d'une molécule isolée des bulbes de *Ornithogalum saundersiae* possédant une valeur d'IC₅₀ inférieure à 1 nM. Elle surpasse l'activité d'agents anticancéreux utilisés dans les traitements chimiothérapeutiques et fait également preuve de faibles toxicités envers les cellules saines (**Deng et al. 1999**).

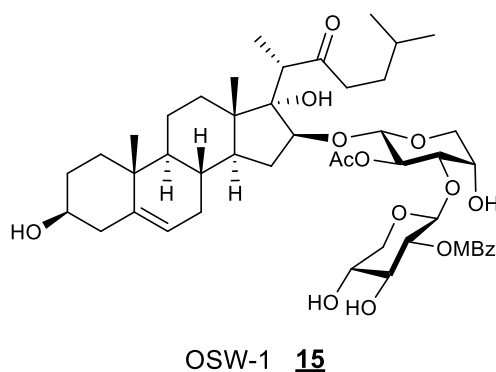
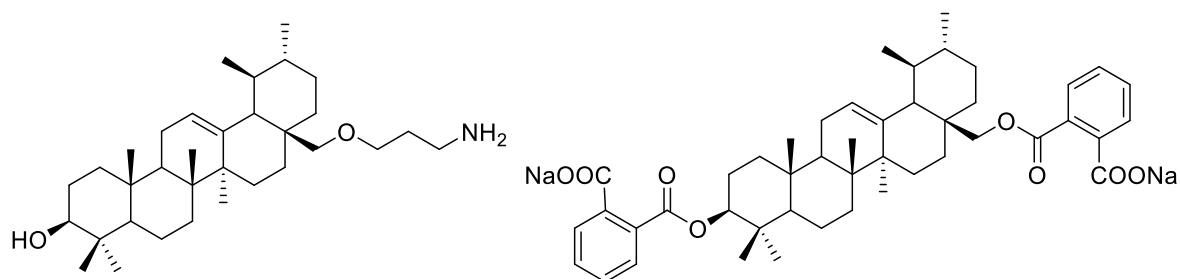


Figure 8 - Structure de la saponine OSW-1 **15**

2.4. Glycosides d'uvaol et dérivés

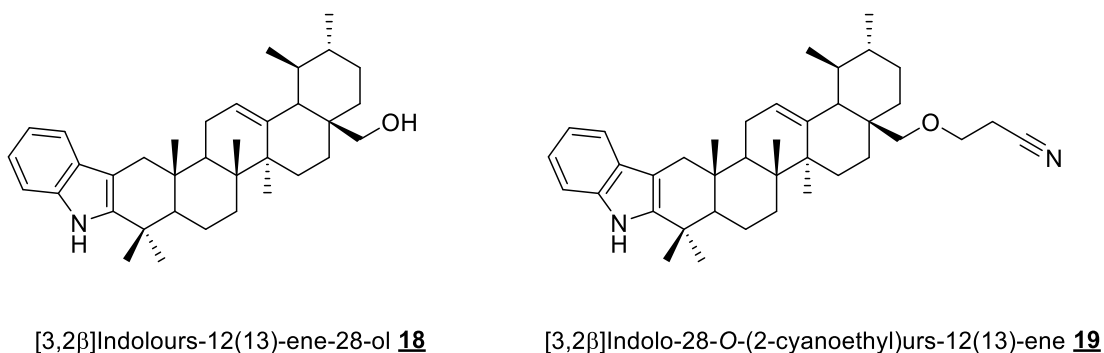
A ce jour, il n'existe pas, dans la littérature, de glycosides d'uvaol naturels. L'uvaol est le plus souvent retrouvé estérifié par un acide gras en position C-3, sous forme d'uvaol-3-*O*-palmitate, uvaol-3-*O*-linoleate, uvaol-3-*O*-stearate... (Kakuda *et al.* 2004). Aussi, il n'y a pas de références de glycosides d'uvaol synthétiques.

D'autres dérivés d'uvaol **12** ont cependant été développés (figure 9), comme des aminopropoxyles d'uvaol en positions C-3 et C-28 dans le but d'augmenter le potentiel pharmacologique (Kazakova *et al.* 2011). Egalement, des dérivés basés sur des sels de sodium dihémiptalate d'uvaol ont été développés contre les ulcères (Farina *et al.* 1997). Plus récemment, on peut citer les dérivés 2,3-Indolotriterpénique qui ont été testés sur plusieurs types de cellules cancéreuses (Khusnutdinova *et al.* 2018).



3-O-Hydroxy-28-O-[3-(aminopropoxy)]urs-12-ene **16**

Dérivé hémiphtalate d'uvaol **17**



[3,2β]Indolours-12(13)-ene-28-ol **18**

[3,2β]Indolo-28-O-(2-cyanoethyl)urs-12(13)-ene **19**

Figure 9 - Exemple de quelques dérivés d'uvaol

2.5. Approche de synthèse de saponines triterpéniques

Il existe plusieurs voies de synthèses pour la préparation de glycosides triterpéniques (Gauthier *et al.* 2009). En 1994, une série de glycosides de types ursanes a été réalisée en utilisant l'acide ursolique et l'acide oléanolique (Bliard *et al.* 1994). La glycosylation a été réalisée avec un sucre bromé en position anomérique le 1-bromo-tétra-*O*-acétyl-β-D-glycopyranosyl. Malheureusement, les rendements observés sont assez faibles. D'autres

voies de synthèses ont été développées (**Zu et al. 2014**). Une étude récente de **Gao et al. 2012** montre une synthèse très efficace avec des disaccharides activés par un groupement trichloroacétimide après plusieurs étapes de protections.

2.6. Activation des sucres avec un groupement trichloroacétimide

La glycosylation avec des sucres imidates a été majoritairement développée dans les années 80 par le professeur Richard R. Schmidt (**Schmidt et al. 1980**). Cela a permis d'ouvrir une porte vers une toute nouvelle génération de sucre. La glycosylation de Schmidt est une réaction catalysée par un acide de Lewis et utilisant des donneurs de glycosides activés par un groupement trichloroacétimide. Il s'agit de l'une des méthodes les plus populaires. Cette popularité peut être attribuée à la possibilité d'utiliser divers acides doux en condition catalytique, et également au fait de pouvoir modifier la sélectivité α et β de par les différents donneurs de glycosides trichloroacétimide et/ou les réactifs de couplage (**Wang Z. et al. 2010**). De plus, durant cette réaction, l'utilisation de groupements participants (benzoyles, acétates) favorisent la formation de liens 1,2-*trans*-glycosidiques (**Guo et al. 2010**).

Chapitre 3 – partie expérimentale

3.1. Stratégie de synthèse

Le but du projet est la synthèse de glycosides d'uvaol ainsi que l'évaluation de leurs activités biologiques. Pour ce faire, les positions hydroxyles des sucres choisis seront préalablement protégées et la position anomérique sera activée par une fonction trichloroacétimide (figure 10). L'uvaol **12** sera synthétisé à partir d'un précurseur, l'acide ursolique **11** commercial, qui est moins coûteux. Une fois obtenu, l'uvaol **12** sera également protégé sélectivement soit en C-3, soit en C-28, avec un groupement acétate dans le but de réaliser une glycosylation sélective sur une de ces deux positions. Pour finir, les différents groupements protecteurs des fonctions hydroxyles seront enlevés afin d'obtenir les molécules cibles et de réaliser les tests biologiques.

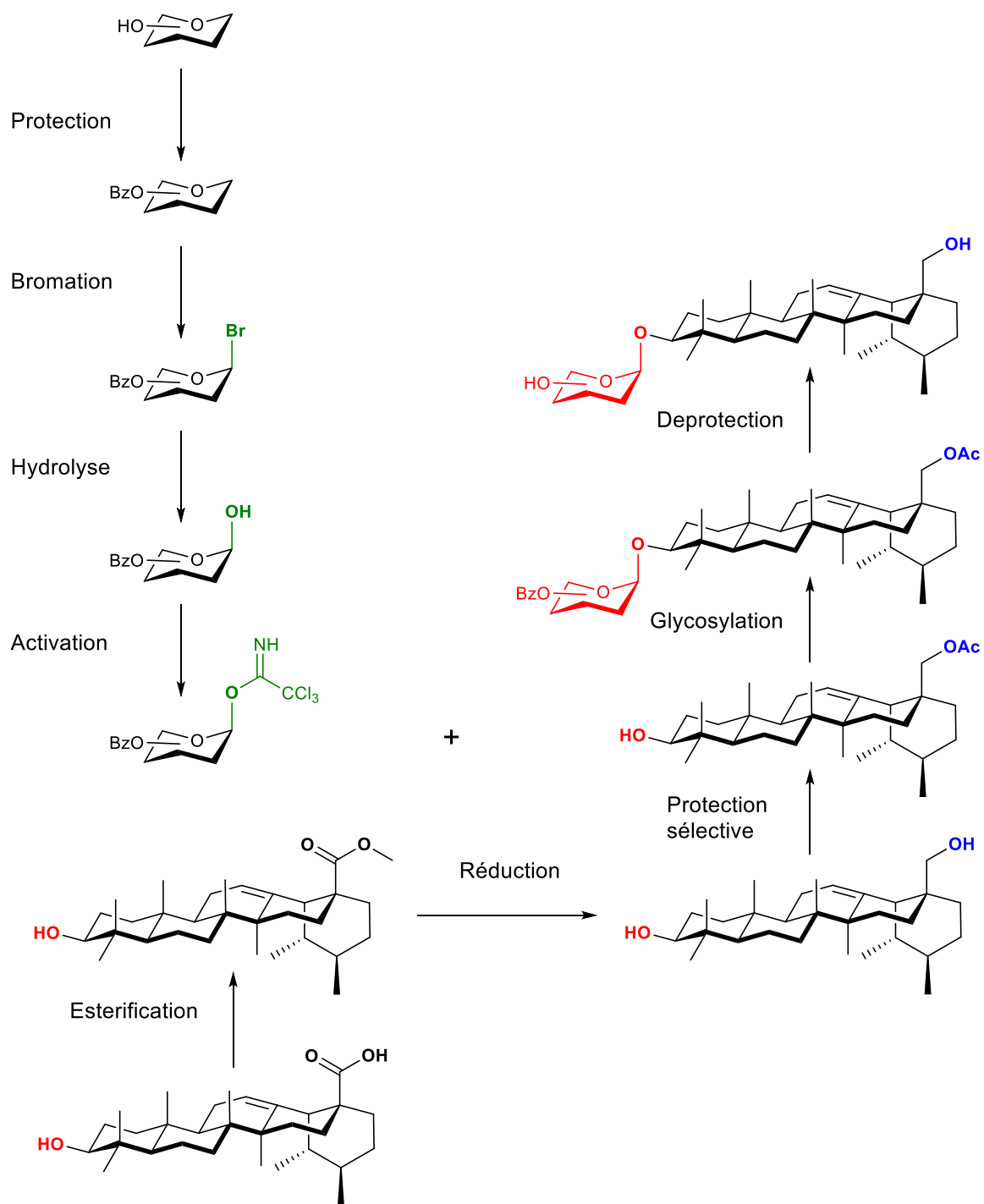


Figure 10 - Stratégie de synthèse envisagée

3.2. Cibles moléculaires

Plusieurs glycosides d'uvaol ont été ciblés dans ce travail. Ainsi, plusieurs sucres simples seront greffés à l'uvaol dont certains issus des séries D et L. Les dérivés ciblés sont décrits dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 - Tableau récapitulatif des sucres utilisés

Sucres ciblés		
Hexoses	Pentoses	6-Désoxy-sucres
D-glucose	L-xylose	L-rhamnose
	L-ribose	L-fucose
	L-lyxose	D-rhamnose
	L-arabinose	D-fucose
	D-xylose	
	D-ribose	
	D-lyxose	

Ces sucres seront greffés sélectivement sur l'alcool primaire en position C-28 ou sur l'alcool secondaire en position C-3 afin d'obtenir les molécules finales (figure 11).

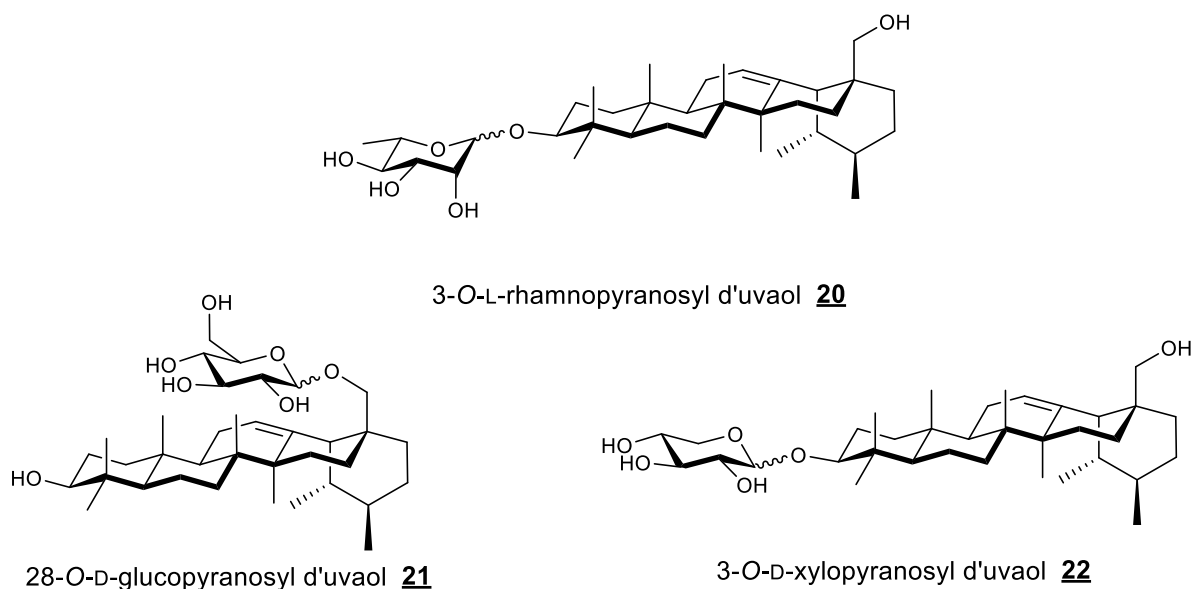


Figure 11 – Structures moléculaires de quelques composés ciblés

3.3. Matériel et méthode

Les réactions sensibles à l'air et l'eau ont été réalisées sous atmosphère d'argon. Les réactifs sensibles à l'humidité ont été introduits à l'aide d'une seringue purgée à l'argon. L'acide ursolique a été acheté chez Toronto Research Chemicals, les autres réactifs ont été achetés chez Sigma Aldrich et ont été utilisés sans purifications. Les colonnes chromatographiques éclairées ont été effectuées avec du gel de silice (chromagel SDS, gel de silice 60). Les analyses de chromatographies sur couches minces ont été réalisées avec des plaques de 0,2 mm de silice et visualisées avec une lampe UV₂₅₄ nm et un révélateur, le cérium ammonium molybdate (2 g CeH₁₆N₄O₁₆S₄*2H₂O 5 g MoO₄(NH₄)₂, 200 ml H₂SO₄ 10 %). Tous les rendements chimiques ne sont pas optimisés et représentent le résultat d'une seule expérience. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ¹H et ¹³C ont été réalisés avec un spectromètre RMN Bruker (400.13 MHz pour les spectres ¹H, 100.61 MHz pour les spectres ¹³C), équipé d'une sonde QNP de 5 mm. L'élucidation des structures chimiques a été effectuée en réalisant des analyses ¹H, ¹³C, DEPT135, COSY, HSQC, HMBC. Le déplacement chimique a été rapporté en partie par million (ppm) en utilisant le pic de solvant non deutéré résiduel comme référence. Les signaux ont été décrits de la manière suivante m (multiplet), s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quintuplet), et les constantes de couplages ont été rapportées en Hertz (Hz). Les analyses polarimétriques ont été réalisées avec un polarimètre digital (Rudolph Research Analytical) doté d'une cellule 100 mm dans du chloroforme et du méthanol. Les tests biologiques ont été réalisés avec un test à la résazurine mesurant l'activité cellulaire par fluorescence, les molécules sont testées sur les lignées cancéreuses A549 (adénocarcinome alvéolaire), DLD-1 (adénocarcinome colorectal épithéliale humaine) et WS-1 (fibroblastes de peau humaine). Pour résumer, les plaques 96 puits (Costar®, Corning Inc.) ont étéensemencées avec les cellules (5×10³ par puits) et traitées avec des concentrations croissantes du composé testé, dilué dans le diméthylsulfoxyde. Après 48 heures, la fluorescence a été mesurée avec un lecteur de plaque automatique Fluoroskan Ascent FLTM utilisant la longueur d'onde d'excitation de 530/590 nm pour un test à la résazurine.

La cytotoxicité des nouvelles molécules synthétisées a été testée *in vitro* sur deux lignées de cellules cancéreuses humaines soit les cellules A-549 (adénocarcinome pulmonaire), DLD-1 (adénocarcinome colorectal). Ces lignées ont été choisies, car elles sont prédominantes dans la population et causent la majorité des décès liés à un cancer (**Organisation Mondiale de la Santé 2015**). Les composés ont également été testés sur des cellules WS-1 qui sont des fibroblastes de peau humaine saines comme témoin. Un test à la résazurine a été effectué après 48h d'incubation. Le test de la résazurine permet de mesurer l'activité cellulaire par fluorescence. Les cellules vont alors transformer la résazurine en résosfurine (rose fluorescent $\lambda = 590$ nm) dont la quantité est proportionnelle à l'activité métabolique des cellules dans chaque puits. Par la suite, la mesure du signal de fluorescence permet de quantifier la cytotoxicité (**O'Brien et al. 2000**).

3.4. Procédures générales

Les sucres sont préparés de sorte que les fonctions hydroxyles soient protégées par des groupements benzoyle et l'alcool, en position anomérique, soit activé par un groupement trichloroacétimide en utilisant la méthode de Schmidt (**Schmidt et Michel, 1980**).

3.5. Procédure (A) préparation des donneurs de glycosides

3.5.1. Protection

La première étape (perbenzoylation), a été réalisée sous atmosphère inerte, en présence de chlorure de benzoyle, dans la pyridine anhydre, catalysée par la 4-diméthylaminopyridine. L'ajout de chlorure de benzoyle a été fait goutte à goutte à 0°C, puis la réaction a été mise sous agitation à température ambiante pendant 24 h. L'avancement de la réaction a été vérifié par CCM puis la réaction a été neutralisée avec du méthanol et lavée successivement avec une solution d'acide chlorhydrique (HCl 10 %), une solution saturée de bicarbonate de sodium, puis une solution saturée de chlorure de sodium. La phase organique a ensuite été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée sur Büchner et évaporée sous pression réduite. Le produit a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne en mode isocratique hexane/AcOEt (8:2).

3.5.2. Déprotection sélective et hydrolyse de la position anomérique

La seconde étape consiste à la déprotection sélective de la position anomérique du sucre. Pour ce faire, une bromation a d'abord été effectuée sous atmosphère inerte avec de l'acide bromhydrique (33 % dans l'acide acétique) et du DCM anhydre. L'avancement de la réaction a été vérifié par CCM. Une fois la réaction terminée, elle a été refroidie à 0°C et neutralisée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium jusqu'à pH neutre. Le milieu réactionnel a été lavé avec de l'eau et une solution saturée de chlorure de sodium puis la phase organique a été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée sur Büchner et évaporée sous pression réduite. Une hydrolyse a ensuite été faite sur le produit bromé en position anomérique avec un mélange acétone/DCM/eau (87:9:4) et du carbonate d'argent. La réaction a été réalisée à température ambiante, et contrôlée par CCM. Le produit a ensuite été filtré sur Célite, évaporé sous pression réduite et purifié par colonne chromatographique éclairée sur une colonne de silice en mode isocratique hexane/AcOEt (8:2).

3.5.3. Activation de la position anomérique

La dernière étape est l'activation de la position anomérique par un groupement trichloroacetimide, réalisée sous atmosphère inerte. Le sucre avec la position anomérique libre a été dissous dans du DCM anhydre. Puis, il a été ajouté au milieu réactionnel du carbonate de césium et du trichloroacétonitrile. La réaction a été contrôlée par CCM. Le produit a été filtré sur célite puis évaporé sous pression réduite. Il a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient allant de hexane/AcOEt (9:1) à (8:2).

3.6. Procédure (B) glycosylation

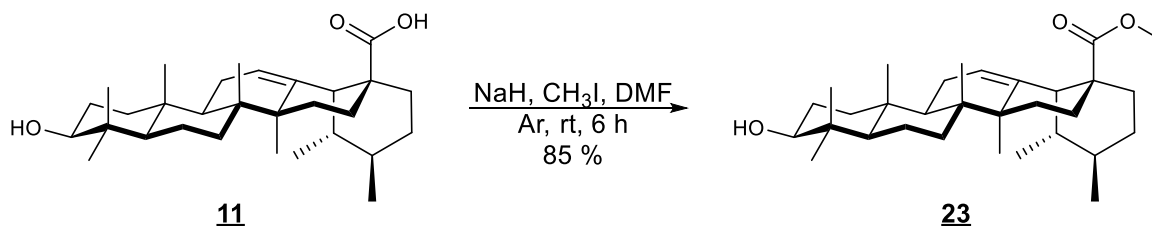
La glycosylation a été faite selon la méthode de Schmidt (**Schmidt et Michel, 1980**). Le sucre activé par un groupement trichloroacetimide (donneur de glycoside) et le triterpène (l'accepteur de glycoside) ont été dissous dans du DCM anhydre avec du tamis moléculaire 4 Å à 0°C sous atmosphère inerte. L'acide de Lewis (Trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate) a ensuite été ajouté pour la glycosylation. La réaction a été contrôlée par CCM. Le milieu réactionnel a été neutralisé avec de la triéthylamine puis filtré sur coton et évaporé sous pression réduite. Le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de hexane (100 %) à hexane/AcOEt (9:1).

3.7. Procédure (C) Déprotection

L'uvaol glycosylé a été déprotégé par transesterification selon les conditions de Zemplen (**Ren et al. 2015**). En premier lieu, une solution de méthanolate de sodium 0.5 M a été préparée en mettant du sodium métallique en présence de méthanol anhydre. Ensuite, le glycoside a été dissous dans un mélange DCM/Méthanol (5:3) et la solution a été refroidie à 0°C. Puis, la solution de méthanolate de sodium a été ajoutée au milieu réactionnel afin de réaliser la transesterification. La réaction a été contrôlée par CCM. Le milieu réactionnel a été neutralisé avec de la résine Dowex G-26 (H⁺), puis, filtré sur coton, évaporé sous pression réduite et purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de DCM (100 %) à DCM/MeOH (97:3).

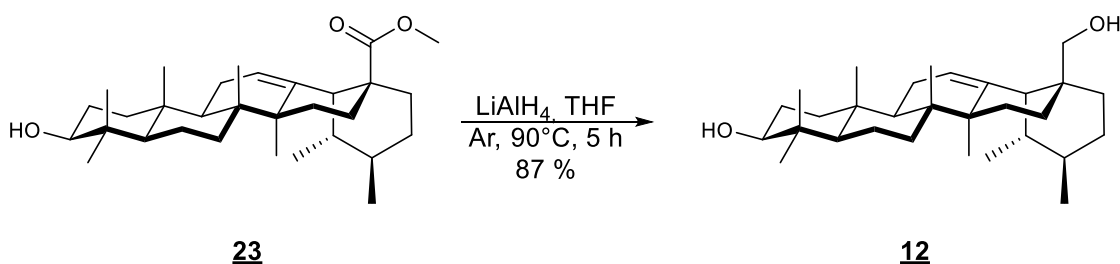
3.8. Préparation des triterpènes

3.8.1. Methyl ursolate **23**



L'acide ursolique **11** (100 mg, 0.22 mmol) et de l'hydruure de sodium 60 % (6.3 mg, 0.26 mmol) ont été dissous dans du N,N-diméthylformamide anhydre (5 ml) sous atmosphère d'argon, puis le iodométhane a été ajouté goutte à goutte (20 μ l, 0.33 mmol). La réaction a été mise sous agitation à température ambiante pendant 6 h. La réaction a été neutralisée avec 10 ml de méthanol puis le milieu réactionnel a été concentré sous vide. Le résidu jaune obtenu a été acidifié avec de l'acide chlorhydrique (4 N) et extrait avec du DCM ($\times 3$). La phase organique a ensuite été lavée avec de l'eau, séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le solide obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice en mode isocratique Hexane/AcOEt (8:2) pour donner le produit **23** une poudre blanche avec un rendement de 85 % (87.2 mg, 185 μ mol). Le R_f du produit obtenu est de 0.41 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. Les spectres RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Pádua et al. 2014**).

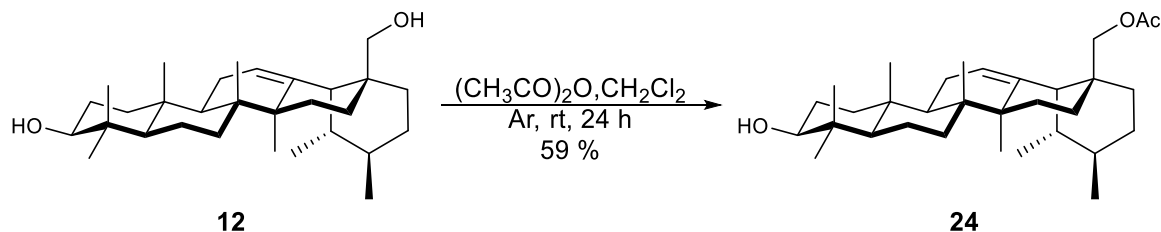
3.8.2. Uvaol **12**



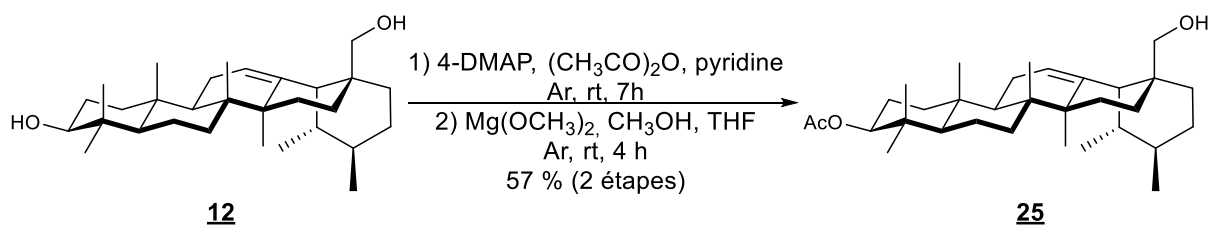
Le produit **23** (200 mg, 0.43 mmol) a été dissous dans du tétrahydrofurane anhydre (6 ml) sous atmosphère d'argon, puis du tétrahydruroaluminate de lithium (72.5 mg, 1.9 mmol) a été ajouté par portion au milieu. La solution a été portée à reflux (90°C) sous agitation pendant 5 h. La réaction a été neutralisée avec de l'eau (5 ml) puis le produit a été extrait avec de l'AcOEt ($\times 3$). La phase organique a été lavée avec de l'eau ($\times 3$) et une solution saturée en chlorure de sodium ($\times 2$). Elle a ensuite été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le solide obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à

(8:2) pour donner le produit **12**, une poudre blanche avec un rendement de 87 % (163 mg, 369 μmol). Le R_f du produit obtenu est de 0.23 avec comme éluant Hexane/AcOEt (8:2). Les spectres RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Liao et al. 2014**).

3.8.3. 28-Acétate d'uvaol 24



L'anhydride acétique (2.6 ml, 27.13 mmol) a été ajouté à une solution de **12** (100 mg, 0.23 mmol) dissous dans du DCM (5 ml) anhydre. La réaction a été mise sous argon et sous agitation pendant 24 h. La phase organique a été lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium ($\times 3$) et une solution saturée en chlorure de sodium ($\times 3$). Elle a ensuite été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le solide obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice en mode isocratique Hexane/AcOEt (9:1) pour donner le produit **24**, une poudre blanche avec un rendement de 59 % (64.6 mg, 133 μmol). Le R_f obtenu est de 0.54 avec Hexane/AcOEt (7:3) comme éluant, $[\alpha]_D^{20} +107.2$ (c 0.44, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.13 (s, 1H, H-12), 4.05 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-28a), 3.62 (d, $J = 11$ Hz, 1H, H-28b), 3.21 (dd, $J = 10.8, 5.1$ Hz, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-Ac}$), 1.98-1.88 (m, 2H, H-2), 1.8-1.7 (m, 3H, H-5, H-15), 1.7-1.57 (m, 2H, H-11), 1.57-1.3 (m, 7H, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.37-1.27 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.22-1.17 (m, 2H, H-16), 1.09 (s, 5H, H-27, H-1), 0.99 (s, 3H, H-26), 0.98 (s, 3H, H-25), 0.95-0.9 (m, 3H, H-19, H-30), 0.93 (s, 3H, H-23), 0.92 (s, 3H, H-24), 0.82-0.79 (m, 3H, H-29). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3), 171.5 (CO-Ac), 138.3 ($\text{C}_q\text{-13}$), 125.7 (C-12), 79.14 (C-3), 71.37 (C-28), 55.31 (C-5), 54.47 (C-18), 47.8 (C-9), 42.11 ($\text{C}_q\text{-14}$), 40.1 ($\text{C}_q\text{-8}$), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 38.93 (C-1), 38.91 ($\text{C}_q\text{-4}$), 37.0 ($\text{C}_q\text{-17}$), 36.9 ($\text{C}_q\text{-10}$), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 30.6 (C-21), 28.3 ($\text{CH}_3\text{-Ac}$), 27.4 (C-23), 26.2 (C-15), 23.54 (C-11), 23.52 (C-2), 23.42 (C-16), 23.41 (C-27), 21.1 (C-30), 18.4 (C-6), 17.4 (C-29), 16.9 (C-26), 15.82 (C-24), 15.76 (C-25).

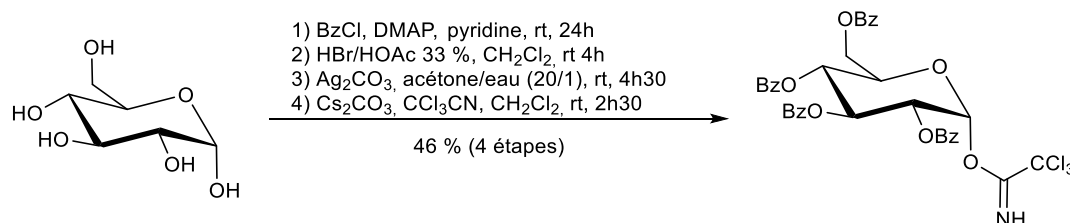
3.8.4. 3-Acetate d'uvaol **25**

Le produit **12** (200 mg, 0.45 mmol) a été dissous dans de la pyridine anhydre (5 ml) sous atmosphère d'argon avec de la 4-diméthylaminopyridine (1.10 g, 9.04 mmol). Puis l'anhydride acétique (128 μ l, 1.36 mmol) a été ajouté goutte à goutte à 0°C. La réaction a été mise sous agitation à température ambiante pendant 7 h. Le milieu réactionnel a été dilué avec du DCM, refroidi à 0°C puis lavé avec de l'acide sulfurique (4 N). Le produit a été extrait avec du DCM ($\times 3$), la phase organique a été lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium ($\times 3$) et une solution saturée en chlorure de sodium ($\times 3$). Elle a ensuite été séchée avec du sulfate de magnésium, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le solide obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane (100 %) à Hexane/AcOEt (97:3) pour donner l'uvaol protégé. L'uvaol diacétylé (200 mg, 0.38 mmol) a été dissous dans un mélange de méthanol anhydre (17 ml), et de tétrahydrofurane anhydre (5 ml) sous atmosphère d'argon. Le méthoxyde de magnésium 10 % (8.0 ml, 7.59 mmol) a été ajouté. La solution a été mise sous agitation pendant 4 h à température ambiante. Le milieu réactionnel a ensuite été refroidi à 0°C puis acidifié avec de l'acide chlorhydrique 10 %. Le produit a été extrait avec du DCM ($\times 3$). La phase organique a été lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium ($\times 3$) et une solution saturée en chlorure de sodium ($\times 3$). Elle a ensuite été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le solide obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient allant de hexane (100 %) à Hexane/AcOEt (97:3) pour donner le produit **25**, une poudre blanche avec un rendement de 57 % (104 mg, 215 μ mol). Le R_f obtenu est de 0.66 avec Hexane/AcOEt (7:3) comme éluant, $[\alpha]_D^{20} +74.2$ (c 0.32, CHCl_3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.13 (s, 1H, H-12), 4.55 – 4.44 (m, 1H, H-3), 3.52 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, H-28a), 3.18 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, H-28b), 2.0 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-Ac}$), 1.93-1.88 (m, 2H, H-2), 1.81-1.72 (m, 3H, H-5, H-15), 1.69-1.61 (m, 2H, H-11), 1.60-1.29 (m, 7H, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.43-1.31 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.26-1.20 (m, 2H, H-16), 1.09 (s, 5H, H-27, H-1), 0.98 (s, 3H, H-26), 0.97 (s, 3H, H-25), 0.95-0.92 (m, 3H, H-19, H-30), 0.87 (s, 3H, H-23), 0.86 (s, 3H, H-24), 0.82-0.79 (m, 3H, H-29), ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3), 171.1 (CO-Ac), 138.9 ($\text{C}_q\text{-13}$), 125.1 (C-12), 81.3 (C-3), 70.1 (C-28), 55.4 (C-5), 54.2 (C-18), 47.7 (C-9), 42.2 ($\text{C}_q\text{-14}$), 40.2 ($\text{C}_q\text{-8}$), 39.6 (C-19), 39.5 (C-20), 38.6 (C-1), 38.1 ($\text{C}_q\text{-4}$), 37.8 ($\text{C}_q\text{-17}$), 36.9 ($\text{C}_q\text{-10}$), 35.3 (C-22), 32.9 (C-7), 30.8 (C-21), 29.9 ($\text{CH}_3\text{-Ac}$), 28.9 (C-23), 26.1 (C-15), 23.7 (C-11), 23.5 (C-2), 23.42 (C-16), 23.41 (C-27), 21.5 (C-30), 18.4 (C-6), 17.5 (C-29), 16.9 (C-26), 16.87 (C-24), 15.9 (C-25).

3.9. Préparation des sucres

3.9.1. Préparation des hexoses

3.9.1.A. 2', 3', 4', 6'-tetra-O-benzoyl- α -D-glucopyranose trichloroacetimidate **26**



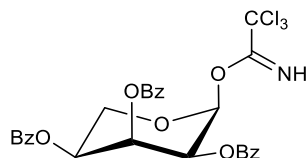
2',3',4',6'-tetra-O-benzoyl- α -D-glucopyranose trichloroacetimidate **26**

Du chlorure de benzoyle (1.1 ml, 33.22 mmol) a été ajouté goutte à goutte à une solution de D-glucose (1 g, 5.53 mmol) à 0°C, avec de la pyridine anhydre (5 ml) et de la 4-diméthylaminopyridine (6.5 mg, 0.053 mmol) comme catalyseur. La réaction a été agitée, sous argon pendant 24 h. Elle a ensuite été neutralisée avec 5 ml de méthanol. Le mélange a été dilué avec du DCM puis refroidi à 0°C. Le milieu réactionnel a ensuite été lavé avec de l'acide sulfurique (3 N), une solution saturée de bicarbonate de sodium (×3) et une solution saturée en chlorure de sodium (×3). La phase organique a été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre puis filtrée et évaporée sous pression réduite. Le solide obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice en mode isocratique Hexane/AcOEt (8:2), afin d'obtenir l'intermédiaire perbenzoylé. Ce dernier a ensuite été dissous dans du DCM anhydre (10 ml) puis, l'acide bromhydrique (33 % dans l'anhydride acétique), (4.7 ml, 25.7 mmol) a été ajouté à la solution. La réaction a été mise sous agitation pendant 4 h à température ambiante. Le milieu réactionnel a ensuite été lavé avec une solution saturée de bicarbonate de sodium (×3) et une solution saturée en chlorure de sodium (×3). La phase organique a été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le produit obtenu a été dissous dans un mélange acétone/DCM/eau (15:5:1), puis le carbonate d'argent (1.42 g, 5.14 mmol) a été ajouté portion par portion. L'hydrolyse a été réalisée en 1 h sous agitation à température ambiante. Le mélange a ensuite été filtré sur un lit de Célite. Le filtrat a été concentré sous pression réduite et purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice en mode isocratique Hexane/AcOEt (8:2) afin d'obtenir le sucre sous forme hémiacétal, avec un rendement de 80 %. Ce produit a été dissous dans du DCM anhydre (7 ml) puis du trichloroacétonitrile (2.06 ml, 20.5 mmol) et du carbonate de césium (134 mg, 0.41 mmol) ont été ajoutés au milieu réactionnel. La réaction a été agitée sous atmosphère d'argon pendant 3 h à température ambiante. La solution a ensuite été filtrée et évaporée sous pression réduite. Le produit obtenu a été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice en mode isocratique Hexane/AcOEt (8:2), donnant une poudre blanche avec un rendement de 48 %.

(1.45 g, 1.6 mmol). Le R_f obtenu est de 0.38 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Fukase et al. 1993**).

3.9.2. Préparation des pentoses

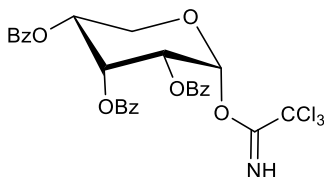
3.9.2.A. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-ribofuranose trichloroacetimide **27**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-ribofuranose trichloroacetimide **27**

Le produit **27** a été préparé selon la procédure générale (**A**) avec un rendement de 54 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Zhao et al. 2004**).

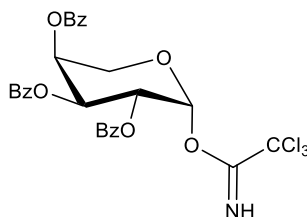
3.9.2.B. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-ribofuranose trichloroacetimide **28**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-ribofuranose trichloroacetimide **28**

Le produit **28** a été préparé selon la procédure générale (**A**) avec un rendement de 51 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Zu et al. 2014**).

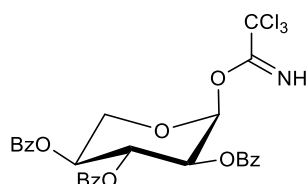
3.9.2.C. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-arabinofuranose trichloroacetimide **29**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-arabinofuranose trichloroacetimide **29**

Le produit **29** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 50 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Plé et al. 2004**).

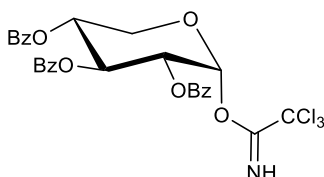
3.9.2.D. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-xylopyranose trichloroacetimide **30**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-xylopyranose trichloroacetimide **30**

Le produit **30** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 47 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Mikkelsen et al. 1995**).

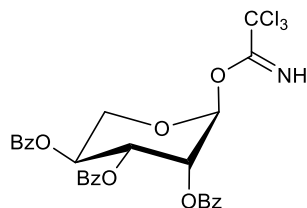
3.9.2.E. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-xylopyranose trichloroacetimide **31**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-xylopyranose trichloroacetimide **31**

Le produit **31** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 21 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Chen et al. 2002**).

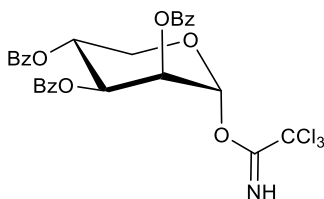
3.9.2.F. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-lyxopyranose trichloroacetimide **32**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-lyxopyranose trichloroacetimide **32**

Le produit **32** a été préparé selon la procédure générale (**A**) avec un rendement de 47 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Jost 2017**).

3.9.2.G. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-lyxopyranose trichloroacetimide **33**

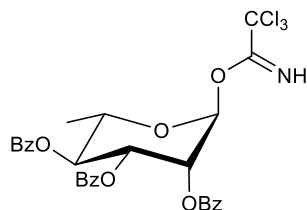


2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-lyxopyranose trichloroacetimide **33**

Le produit **33** a été préparé selon la procédure générale (**A**) avec un rendement de 41 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Jost 2017**).

3.9.3. Préparation des 6-désoxy-sucres

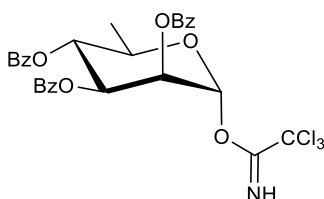
3.9.3.A. Synthèse du 2',3',4'-tri-O-benzoyl- α -L-rhamnopyranose trichloroacetimide **34**



2',3',4'-tri-O-benzoyl- α -L-rhamnopyranose trichloroacetimide **34**

Le produit **34** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 64 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature **(Gauthier et al. 2006)**.

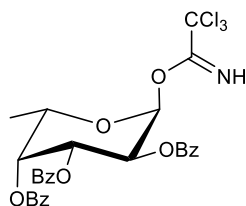
3.9.3.B. Synthèse du 2',3',4'-tri-O-benzoyl- α -D-rhamnopyranose trichloroacetimide **35**



2',3',4'-tri-O-benzoyl- α -D-rhamnopyranose trichloroacetimide **35**

Le produit **35** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 60 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature **(Fauré et al. 2007)**.

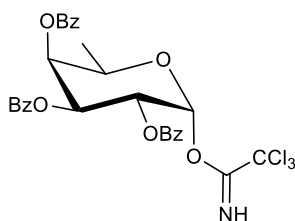
3.9.3.C. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-fucopyranose trichloroacetimide **36**



2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -L-fucopyranose trichloroacetimide **36**

Le produit **36** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 53 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Jost 2017**).

3.9.3.D. Synthèse du 2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-fucopyranose trichloroacetimide **37**



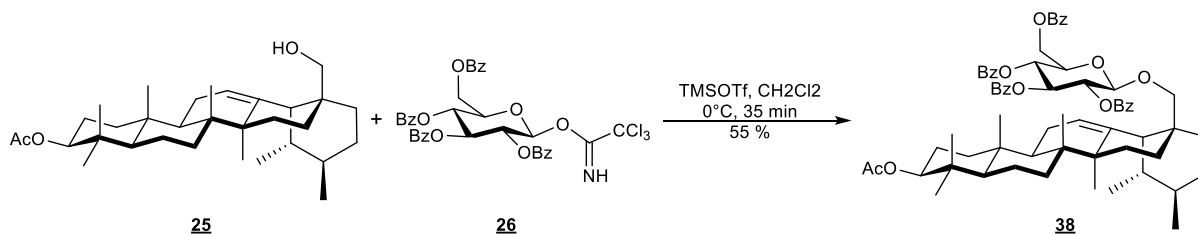
2',3',4'-tri-*O*-benzoyl- α -D-fucopyranose trichloroacetimide **37**

Le produit **37** a été préparé selon la procédure générale **(A)** avec un rendement de 54 % en 4 étapes donnant une poudre blanche. Les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C sont en accord avec la littérature (**Jost 2017**).

3.10. Glycosylation

3.10.1. Hexose

3.10.1.A. Synthèse du 28-O-β-(2',3',4',6'-tetra-O-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol **38**

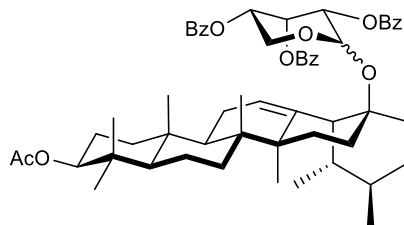


28-O-β-(2',3',4',6'-tetra-O-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol **38**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (40 mg, 83 μmol) et le sucre **26** (73.4 mg, 99.1 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 35 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 55 % (48.5 mg, 46 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +4.9$ (c 0.49, CHCl₃). Le R_f du produit est de 0.45 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.6- 7.22 (m, 20H, H-arom), 5.91 (t, *J* = 9.7 Hz, 1H, H-3'), 5.68 (t, *J* = 9.7 Hz, 1H, H-4'), 5.58 – 5.51 (m, 1H, H-2'), 5.05 (s, 1H, H-12), 4.64-4.43 (m, 3H, H-3, H-6'), 4.68 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.15 – 4.07 (m, 1H, H-5'), 3.42 (dd, *J* = 62.1, 8.9 Hz, 2H, H-28), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.85-1.60 (m, 6H, H-2, H-11, H-22), 1.45-1.30 (m, 5H, H-6, H-9, H-15), 1.30-1 (m, 10H, H-1, H-7, H-16, H-18, H-20, H-21) 1-0.75 (m, 23H, H-5, H-19, H-23, H-24, H-25, H-26, H-27, H-30). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 166.3 (CO-arom), 166.0 (CO-arom), 165.3 (CO-arom), 165.0 (CO-arom), 138.9 (C_q-13), 133.6-128.3 (CH-arom(×20)), 129.8 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 128.98 (C_q-arom), 128.97 (C_q-arom), 125.1 (C-12), 102.2 (C-1'), 80.9 (C-3), 77.9 (C-3'), 73.0 (C-13), 72.1 (C-5'), 71.8 (C-2'), 70.2 (C-4'), 63.4 (C-6'), 55.3 (C-5), 54.4 (C-18), 47.6 (C-9), 41.9 (C_q-14), 40.0 (C_q-8), 39.4 (C-19), 39.2 (C-20), 38.5 (C-1), 37.8 (C_q-10), 37.5 (C_q-4), 36.8 (C_q-17), 36.6 (C-22), 32.4 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.6 (C-21), 28.2 (C-23), 26.1 (C-15), 23.7 (C-27), 23.4 (C-2), 23.3 (C-11), 22.5 (C-16), 21.4 (C-30), 18.2 (C-6), 17.4 (C-29), 16.9 (C-26), 16.7 (C-24), 15.8 (C-25).

3.10.2. Pentoses

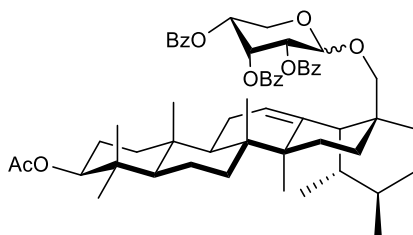
3.10.2.A. Synthèse du 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-ribofuranosyl) uvaol **39**



28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-ribofuranosyl) uvaol **39**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (30 mg, 63 μ mol) et le sucre **27** (45.1 mg, 74.3 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 96 % (55 mg, 61 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +45.81$ (c 0.62, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.47 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.09-7.22 (m, 15H, CH-arom), 5.79 (t, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-3'), 5.59 (s, 1H, H-4'), 5.55 – 5.49 (m, 1H, H-2'), 5.13 (s, 1H, H-12), 4.99 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H-1'), 4.54 – 4.47 (m, 1H, H-3), 4.29 – 4.21 (m, 1H, H-5'a), 4.06 (dd, *J* = 12.8, 3.0 Hz, 1H, H-5'b), 3.81 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-28a), 3.05 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.93-1.80 (m, 4H, H-11, H-15), 1.73-1.61 (m, 4H, H-16, H-22), 1.58-1.53 (m, 5H, H-6, H-7, H-9), 1.49-1.20 (m, 6H, H-2, H-18, H-20, H-21), 1.11 (s, 3H, H-26), 1.02 (s, 3H, H-27), 0.97 (s, 3H, H-25), 0.95-0.91 (m, 3H, H-29), 0.90-0.84 (m, 8H, H-5, H-19, H-23, H-24), 0.84-0.76 (m, 3H, H-30). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 166.3 (CO-arom), 166.0 (CO-arom), 165.4 (CO-arom), 138.8 (C_q-13), 133.4-128.3 (CH-arom(\times 15)), 130.0 (C_q-arom), 129.9 (C_q-arom), 129.6 (C_q-arom), 125.3 (C-12), 99.5 (C-1'), 81.0 (C-3), 76.6 (C-28), 69.0 (C-2'), 68.0 (C-4'), 66.8 (C-3'), 61.2 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.4 (C-18), 47.7 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.3 (C-20), 38.6 (C-1), 37.83 (C_q-4), 37.79 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 29.8 (C-2), 28.2 (C-23), 26.2 (C-15), 23.7 (C-16), 23.5 (C-11), 23.4 (C-27), 21.4 (C-29), 18.3 (C-6), 17.4 (C-30), 16.94 (C-26), 16.86 (C-24), 15.9 (C-25).

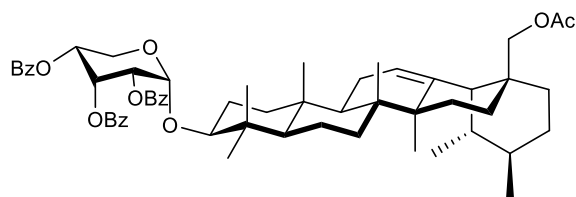
3.10.2.B. Synthèse du 28-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol **40**



28-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol **40**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (40 mg, 83 μ mol) et le sucre **28** (60 mg, 99.1 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 96 % (74 mg, 82 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20}$ -5.0 (c 0.9, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.54 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.08-7.20 (m, 15H, H-arom), 5.82 (s, 1H, H-3'), 5.59 (s, 1H, H-4'), 5.51 (s, 1H, H-2'), 5.15 (s, 1H, H-12), 4.99 (d, J = 0.8 Hz, 1H, H-1'), 4.57 – 4.45 (m, 1H, H-3), 4.24 (d, J = 12.1 Hz, 1H, H-5'a), 4.03 (dd, J = 12.6, 2.5 Hz, 1H, H-5'b), 3.42 (s, 2H, H-28a,b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.95-1.89 (m, 2H, H-11), 1.60-1.78 (m, 6H, H-2, H-15, H-22), 1.58-1.35 (m, 9H, H-6, H-7, H-9, H-18, H-20, H-21), 1.32-1.22 (m, 2H, H-16), 1.10-1.08 (m, 2H, H-1), 1.08 (s, 3H, H-27), 1.03-0.92 (m, 4H, H-19, H-29), 0.98 (s, 3H, H-26), 0.96 (s, 3H, H-25), 0.90-0.86 (m, 3H, H-23), 0.86 (s, 3H, H-24), 0.85-0.80 (m, 4H, H-5, H-30). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.03 (CO-Ac), 166.2 (CO-arom), 165.9 (CO-arom), 165.3 (CO-arom), 139.0 (C_q-13), 134.2-127.2 (CH-arom(\times 15)), 129.92 (C_q-arom), 129.88 (C_q-arom), 129.6 (C_q-arom), 125.2 (C-12), 99.2 (C-1'), 81.0 (C-3), 76.3 (C-28), 69.0 (C-2'), 67.9 (C-4'), 67.0 (C-3'), 61.2 (C-5'), 55.3 (C-5), 54.5 (C-18), 47.7 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.1 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.3 (C-20), 38.6 (C-1), 37.8 (C_q-4), 37.6 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 36.3 (C-22), 32.7 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.2 (C-23), 26.2 (C-15), 23.7 (C-2), 23.5 (C-11), 23.45 (C-27), 23.4 (C-16), 21.4 (C-29), 18.3 (C-6), 17.5 (C-30), 16.84 (C-26), 16.83 (C-24), 15.9 (C-25).

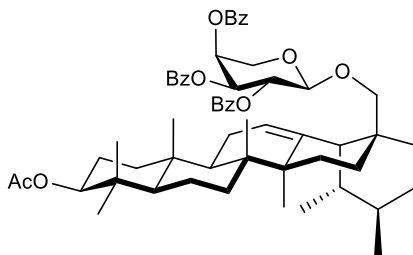
3.10.2.C. Synthèse du 3-O- α -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol **41**



3-O- α -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol **41**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **24** (40 mg, 83 μ mol) et le sucre **28** (60 mg, 99.1 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 46 % (35.5 mg, 37 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20}$ -14.8 (c 0.355, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.45 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18-7.18 (m, 15H, H-arom), 5.84 (s, 1H, H-3'), 5.60 (s, 1H, H-4'), 5.49 (s, 1H, H-2'), 5.17 (s, 1H, H-1'), 5.14 (s, 1H, H-12), 4.38 (d, J = 12.3 Hz, 1H, H-5'a), 4.12 – 4.00 (m, 2H, H-5'b, H-28a), 3.62 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H-28b), 3.30 – 3.17 (m, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.96-1.79 (m, 4H, H-2, H-11), 1.63-1.38 (m, 11H, H-6, H-7, H-9, H-18, H-20, H-21, H-22), 1.25 (s, 2H, H-16), 1.08 (s, 3H, H-27), 1.05-0.91 (m, 9H, H-1, H-15, H-19, H-25, H-26), 1.01 (s, 3H, H-23), 0.93 (s, 3H, H-29), 0.86 (s, 3H, H-24), 0.84-0.81 (m, 3H, H-30), 0.80-0.72 (m, 1H, H-5). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.5 (CO-Ac), 166.3 (CO-arom), 166.1 (CO-arom), 165.4 (CO-arom), 138.3 (C_q-13), 133.5-128.2 (CH-arom(\times 15)), 130.04 (C_q-arom), 130.02 (C_q-arom), 129.7 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 100.9 (C-1'), 90.2 (C-3), 71.4 (C-28), 69.5 (C-2'), 68.0 (C-4'), 66.9 (C-3'), 61.5 (C-5'), 55.6 (C-5), 54.5 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.1 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 39.2 (C_q-4), 38.9 (C-1), 37.0 (C_q-17), 36.7 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.6 (C-21), 29.8 (C-16), 28.4 (C-23), 26.2 (C-15), 25.6 (C-2), 23.6 (C-27), 23.5 (C-11), 21.4 (C-29), 18.4 (C-6), 17.4 (C-30), 16.9 (C-26), 16.7 (C-24), 15.9 (C-25).

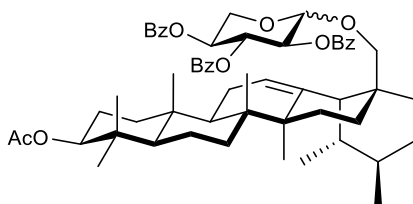
3.10.2.D. Synthèse du 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol **42**



28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol **42**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **25** (17.4 mg, 36 μmol) et le sucre **29** (26 mg, 43 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 97 % (29 mg, 32 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +115.7$ (c 0.180, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.42 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17-7.22 (m, 15H, CH-arom), 5.74 (dd, *J* = 9.0, 6.7 Hz, 1H, H-2'), 5.66 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, H-4'), 5.59 (dd, *J* = 9.1, 3.6 Hz, 1H, H-3'), 5.07 (t, *J* = 3.1 Hz, 1H, H-12), 4.56 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, H-1'), 4.51 – 4.45 (m, 1H, H-3), 4.31 (dd, *J* = 13.0, 3.4 Hz, 1H, H-5'a), 3.85 (dd, *J* = 13.0, 1.5 Hz, 1H, H-5'b), 3.51 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-28a), 3.35 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.90-1.78 (m, 5H, H-22, H-27), 1.68-1.57 (m, 4H, H-1, H-16), 1.50-1.41 (m, 5H, H-6, H-9, H-15), 1.39-1.20 (m, 8H, H-2, H-7, H-18, H-20, H-21), 0.97-0.93 (m, 5H, H-11, H-25), 0.90-0.84 (m, 12H, H-23, H-24, H-26, H-29), 0.80-0.73 (m, 5H, H-5, H-19, H-30). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 167.0 (CO-arom), 165.8 (CO-arom), 165.2 (CO-arom), 139.0 (C_q-13), 133.8-128.3 (CH-arom(×15)), 129.63 (C_q-arom), 129.61 (C_q-arom), 129.2 (C_q-arom), 125.1 (C-12), 102.1 (C-1'), 81.0 (C-3), 78.0 (C-28), 70.9 (C-3'), 70.0 (C-2'), 68.9 (C-4'), 63.1 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.6 (C-18), 47.6 (C-9), 42.0 (C_q-14), 40.0 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.3 (C-20), 38.6 (C-1), 37.8 (C_q-4), 37.6 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 36.8 (C-22), 32.5 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.6 (C-21), 29.8 (C-2), 28.2 (C-23), 26.2 (C-15), 23.7 (C-16), 23.5 (C-27), 23.3 (C-11), 21.4 (C-29), 18.2 (C-6), 17.5 (C-30), 16.9 (C-26), 16.8 (C-24), 15.9 (C-25).

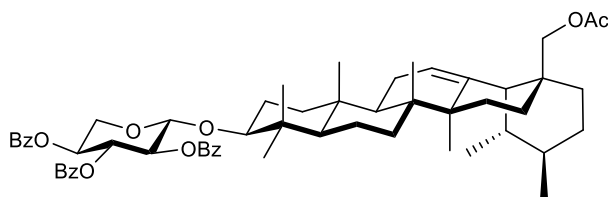
3.10.2.E. Synthèse du 28-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol **43**



28-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol **43**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (131 mg, 270 μ mol) et le sucre **30** (196 mg, 324 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 43 % (173 mg, 192 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]^{20}_D +18.3$ (c 1, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.53 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13-7.22 (m, 15H, H-arom), 5.77 (s, 1Hn H-3'), 5.41-5.31 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.12 (s, 1H, H-12), 4.93 (d, J = 3.5 Hz, 1H, H-1'), 4.46 (d, J = 9.8 Hz, 1H, H-5'a), 4.06 (d, J = 10.4 Hz, 1H, H-28a), 3.64 (m, 2H, H-5'b, H-28b), 3.32 (d, J = 8.6 Hz, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.96-1.84 (m, 2H, H-11), 1.80-1.67 (m, 4H, H-2, H-16), 1.65-1.58 (m, 4H, H-1, H-22), 1.54-1.46 (m, 5H, H-6, H-7, H-9), 1.45-1.37 (m, 4H, H-18, H-19, H-21), 1.25-1.17 (m, 2H, H-15), 1.07 (s, 6H, H-23, H-27), 0.96 (s, 3H, H-26), 0.93 (s, 4H, H-20, H-30), 0.84 (s, 3H, H-25), 0.81 (s, 3H, H-29), 0.77-0.73 (m, 1H, H-5), 0.71 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.4 (CO-Ac), 165.68 (CO-arom), 165.65 (CO-arom), 165.3 (CO-arom), 138.3 (C_q-13), 134.0-128.1 (CH-arom(\times 15)), 129.8 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.3 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 97.5 (C-1'), 84.5 (C-3), 71.3 (C-28), 71.1 (C-2'), 71.0 (C-3'), 69.7 (C-4'), 61.6 (C-5'), 55.8 (C-5), 54.5 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.7 (C_q-8), 39.5 (C-20), 39.4 (C-19), 38.8 (C-1), 38.4 (C_q-4), 37.0 (C_q-17), 36.8 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.4 (C-23), 26.1 (C-2), 23.6 (C-15), 23.5 (C-11), 23.47 (C-27), 22.5 (C-16), 21.4 (C-30), 18.4 (C-6), 17.4 (C-29), 16.9 (C-26), 16.5 (C-24), 15.7 (C-25).

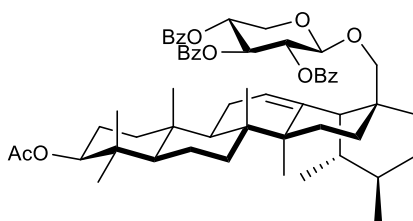
3.10.2.F. Synthèse du 3-O-6-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol **44**



3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol **44**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **24** (20 mg, 42 μmol) et le sucre **30** (30.5 mg, 50 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 56 % (22 mg, 24 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]^{20}_D +36.6$ (c 0.366, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.46 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8-7.18 (m, 15H, H-arom), 5.69 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-3'), 5.27 (m, 2H, H-4', H-2'), 5.04 (s, 1H, H-12), 4.85 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-1'), 4.38 (dd, *J* = 11.8, 3.9 Hz, 1H, H-5'a), 3.98 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H, H-28a), 3.63 – 3.50 (m, 2H, H-28b, H-5'b), 3.24 (dd, *J* = 11.0, 3.0 Hz, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.84-1.77 (m, 2H, H-11), 1.66-1.59 (m, 2H, H-2), 1.57-.148 (m, 4H, H-1, H-22), 1.47-1.37 (m, 7H, H-6, H-7, H-9, H-21), 1.36-1.28 (m 2H, H-18, H-19), 1.15-1.10 (m, 2H, H-16), 1 (s, 3H, H-27), 0.99 (s, 3H, H-23), 0.95-0.89 (m, 2H, H-15), 0.89 (s, 3H, H-26), 0.85 (3, 4H, H-20, H-30), 0.77 (s, 3H, H-25), 0.73 (s, 3H, H-29), 0.69-0.63 (m, 1H, H-5), 0.63 (s, 3H, H-24), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.4 (CO-Ac), 165.7 (CO-arom), 165.6 (CO-arom), 165.2 (CO-arom), 138.3 (C_q-13), 134.0-128.1 (CH-arom(×15)), 130.3-128.0 (C_q-arom), 129.7 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 129.3 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 97.4 (C-1'), 84.5 (C-3), 71.3 (C-28), 71.03 (C-2'), 70.95 (C-3'), 69.6 (C-4'), 61.6 (C-5'), 55.8 (C-5), 54.4 (C-18), 47.2 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.1 (C_q-8), 39.4 (C-19), 39.3 (C-20), 38.5 (C-1), 38.3 (C_q-4), 37.0 (C_q-17), 36.8 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.6 (C-21), 28.3 (C-23), 26.1 (C-15), 23.5 (C-11), 23.44 (C-16), 23.42 (C-27), 22.4 (C-2), 21.4 (C-30), 18.7 (C-6), 17.4 (C-29), 16.8 (C-26), 16.4 (C-24), 15.1 (C-25).

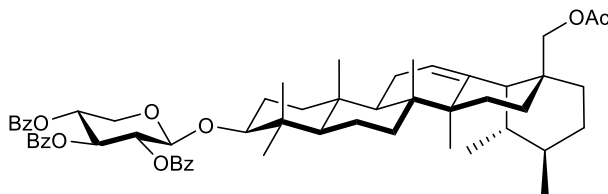
3.10.2.G. Synthèse du 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol **45**



28-O-β-(2',3',4'-tri-O- benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol **45**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (20 mg, 42 μmol) et le sucre **31** (37.5 mg, 62 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 41 % (16 mg, 17 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]^{20}_D +30.8$ (c 0.250, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.52 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20-7.20 (m, 15H, H-arom), 5.77 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-3'), 5.42 (dd, *J* = 7.8, 6.2 Hz, 1H, H-2'), 5.32 (td, *J* = 7.8, 4.7 Hz, 1H, H-4'), 5.08 (s, 1H, H-12), 4.63 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, H-1'), 4.53 – 4.45 (m, 1H, H-3), 4.40 (dd, *J* = 11.9, 4.5 Hz, 1H, H-5'a), 3.62 (dd, *J* = 11.9, 8.0 Hz, 1H, H-5'b), 3.41 (dd, *J* = 27.2, 9.0 Hz, 2H), 3.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.38 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.90-1.85 (m, 2H, H-11), 1.76-1.69 (m, 4H, H-16, H-22), 1.66-1.59 (m, 4H, H-1, H-2), 1.50-1.40 (m, 5H, H-6, H-9, H-15), 1.37-1.35 (m, 2H, H-21), 1.34-1.27 (m, 4H, H-7, H-18, H-19), 0.98-0.93 (m, 5H, H-25, H-27), 0.90-0.84 (m, 13H, H-20, H-23, H-24, H-26, H-30), 0.79-0.73 (m, 4H, H-5, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 165.74 (CO-arom), 165.68 (CO-arom), 165.1 (CO-arom), 139.0 (C_q-13), 133.8-128.1 (CH-arom(×15)), 129.6 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 129.3 (C_q-arom), 125.1 (C-12), 101.6 (C-1'), 81.0 (C-3), 77.7 (C-28), 71.1 (C-3'), 70.8 (C-2'), 69.7 (C-4'), 61.8 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.5 (C-18), 47.7 (C-9), 42.0 (C_q-14), 40.0 (C_q-8), 39.5 (C-20), 39.3 (C-19), 38.6 (C-1), 37.8 (C_q-4), 37.6 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 36.6 (C-22), 32.5 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.2 (C-23), 26.1 (C-15), 23.7 (C-2), 23.5 (C-11), 23.3 (C-27), 22.8 (C-16), 21.4 (C-30), 18.2 (C-6), 17.5 (C-29), 16.9 (C-26), 16.8 (C-24), 15.9 (C-25).

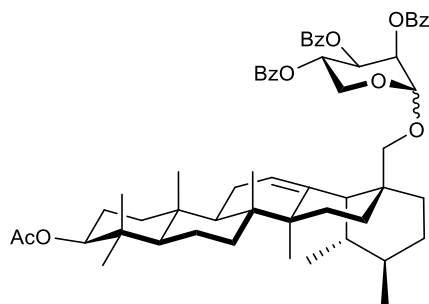
3.10.2.H. Synthèse du 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol **46**



3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol **46**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **24** (20 mg, 42 μmol) et le sucre **31** (30.5 mg, 51 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 72 % (28 mg, 31 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +31.9$ (c 0.430, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.57 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.11-7.31 (m, 15H, H-arom), 5.78 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-3'), 5.46 – 5.39 (m, 1H, H-2'), 5.35 – 5.31 (m, 1H, H-4'), 5.08 (s, 1H, H-12), 4.63 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, H-1'), 4.53 – 4.45 (m, 1H, H-3), 4.41 (dd, *J* = 11.9, 4.4 Hz, 1H, H-5'a), 3.62 (dd, *J* = 11.7, 8.1 Hz, 1H, H-5'b), 3.41 (dd, *J* = 26.7, 8.9 Hz, 2H, H-28), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.90-1.85 (m, 2H, H-11), 1.78-1.69 (m, 4H, H-16, H-22), 1.65-1.59 (m, 2H, H-2), 1.50-1.40 (m, 5H, H-6, H-9, H-15), 1.37-1.20 (m, 6H, H-7, H-18, H-19, H-21), 1.17-1.03 (m, 2H, H-1), 0.99-0.93 (m, 6H, H-25, H-27), 0.91-0.82 (m, 12H, H-23, H-24, H-26, H-30), 0.79-0.73 (m, 5H, H-5, H-20, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 165.73 (CO-arom), 165.67 (CO-arom), 165.0 (CO-arom), 139.0 (C_q-13), 134.5-127.5 (CH-arom(×15)), 129.6 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 129.3 (C_q-arom), 125.1 (C-12), 101.5 (C-1'), 81.0 (C-3), 77.70 (C-28), 71.1 (C-3'), 70.8 (C-2'), 69.7 (C-4'), 61.7 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.5 (C-18), 47.6 (C-9), 42.0 (C_q-14), 40.0 (C_q-8), 39.5 (C-20), 39.3 (C-19), 38.6 (C-1), 37.8 (C_q-4), 37.6 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 36.6 (C-22), 32.5 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.2 (C-23), 26.1 (C-15), 23.7 (C-2), 23.5 (C-11), 23.3 (C-27), 22.8 (C-16), 21.4 (C-30), 18.2 (C-6), 17.5 (C-29), 16.9 (C-26), 16.7 (C-24), 15.9 (C-25).

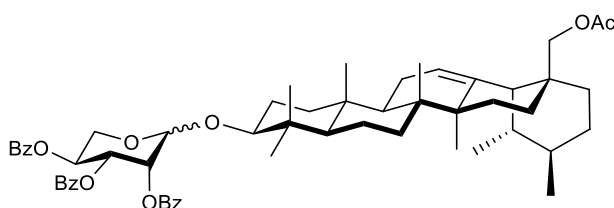
3.10.2.I. Synthèse du 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol **47**



28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol **47**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **25** (20.7 mg, 42 μ mol) et le sucre **32** (37.5 mg, 62 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 78 % (30 mg, 33 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +72.4$ (c 0.453, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.48 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18-7.23 (m, 15H, H-arom), 5.88 (dd, J = 9.3, 2.6 Hz, 1H, H-3'), 5.70 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.14 (s, 1H, H-12), 4.90 (s, 1H, H-1'), 4.55 – 4.44 (m, 1H, H-3), 4.12 (dd, J = 11.1, 5.0 Hz, 1H, H-5'a), 3.89 (t, J = 10.3 Hz, 1H, H-5'b), 3.43 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-28a), 3.35 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.91-1.85 (m, 2H, H-11), 1.83-1.78 (m, 2H, H-22), 1.78-1.73 (m, 2H, H-15), 1.65-1.59 (m, 2H, H-2), 1.57-1.53 (m, 5H, H-6, H-7, H-9), 1.52-1.47 (m, 2H, H-21), 1.46-1.40 (m, 2H, H-18, H-19), 1.39-1.33 (m, 2H, H-16), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.09-1.06 (m, 2H, H-1), 0.98 (s, 3H, H-26), 0.95 (s, 3H, H-30), 0.95-0.93 (m, 1H, H-20), 0.93 (s, 3H, H-25), 0.87 (s, 3H, H-23), 0.85 (s, 3H, H-24), 0.84-0.82 (m, 4H, H-5, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.7 (CO-arom), 165.6 (CO-arom), 139.0 (C_q-13), 133.7-128.3 (CH-arom(\times 15)), 129.6 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.3 (C-12), 98.3 (C-1'), 81.0 (C-3), 75.9 (C-28), 70.6 (C-2'), 69.7 (C-3'), 68.2 (C-4'), 60.2 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.7 (C-18), 47.7 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.6 (C-20), 39.4 (C-19), 38.6 (C-1), 37.8 (C_q-4), 37.6 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 36.4 (C-2), 32.8 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.8 (C-21), 28.2 (C-23), 26.3 (C-15), 23.7 (C-2), 23.5 (C-11), 23.5 (C-27), 23.3 (C-16), 21.5 (C-30), 18.3 (C-6), 17.5 (C-29), 16.93 (C-26), 16.87 (C-24), 15.9 (C-25).

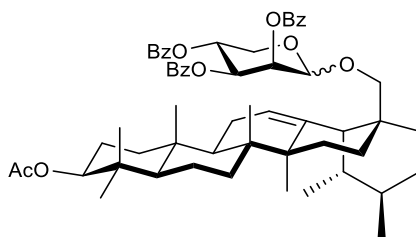
3.10.2.J. Synthèse du 3-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol **48**



3-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol **48**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **24** (20.3 mg, 42 μ mol) et le sucre **32** (30.3 mg, 50 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 98 % (13 mg, 14 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +86.0$ (c 0.2, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.58 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20-7.20 (m, 15H, H-arom), 5.92 (dd, J = 9.7, 3.2 Hz, 1H, H-3'), 5.74 (m, 1H, H-4'), 5.66 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H-2'), 5.14 (s, 1H, H-12), 5.10 (s, 1H, H-1'), 4.17-3.98 (m, 3H, H-28a, H-5'), 3.62 (d, J = 11.1 Hz, 1H, H-28b), 3.28 – 3.18 (m, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.96-1.90 (m, 2H, H-11), 1.85-1.80 (m, 2H, H-2), 1.62-1.50 (m, 7H, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.48-1.39 (m, 4H, H-18, H-19, H-21), 1.30-1.22 (m, 2H, H-16), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.06 (s, 3H, H-23), 1.03-1.01 (m, 4H, H-1, H-15), 1 (s, 3H, H-26), 0.99 (s, 3H, H-25), 0.96-0.91 (m, 4H, H-20, H-30), 0.94 (s, 2H, H-24), 0.83-0.80 (m, 3H, H-29), 0.79-0.73 (m, 1H, H-5), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.47 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.7 (CO-arom), 165.6 (CO-arom), 138.3 (C_q-13), 133.9-128.1 (CH-arom(\times 15)), 129.6 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 100.1 (C-1'), 90.2 (C-3), 71.4 (C-28), 71.0 (C-2'), 69.7 (C-3'), 68.3 (C-4'), 60.4 (C-5'), 55.5 (C-5), 54.5 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.5 (C-20), 39.4 (C-19), 39.2 (C_q-4), 38.9 (C-1), 37.0 (C_q-17), 36.8 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 29.9 (C-16), 28.5 (C-23), 26.2 (C-15), 25.7 (C-2), 23.6 (C-11), 23.5 (C-27), 21.4 (C-30), 18.4 (C-6), 17.5 (C-29), 16.9 (C-26), 16.8 (C-24), 15.9 (C-25).

3.10.2.K. Synthèse du 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol **49**

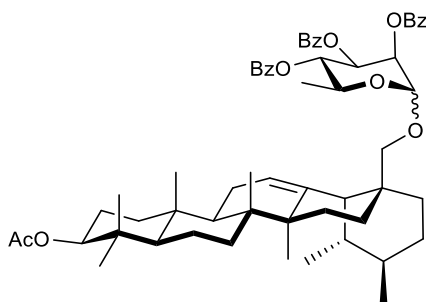


28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol **49**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **25** (21.4 mg, 44 μ mol) et le sucre **33** (40 mg, 66 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 95 % (39 mg, 43 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]^{20}_D$ -21.7 (c 0.766, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.53 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.13-7.23 (m, 15H, H-arom), 5.88 (dd, J = 9.8, 3.4 Hz, 1H, H-3'), 5.73 – 5.66 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.15 (t, J = 3.1 Hz, 1H, H-12), 4.90 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-1'), 4.50 (dd, J = 9.6, 6.3 Hz, 1H, H-3), 4.14 (dd, J = 10.9, 5.3 Hz, 1H, H-5'a), 3.87 (t, J = 10.4 Hz, 1H, H-5'b), 3.80 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-28a), 3.04 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.92-1.88 (m, 2H, H-11), 1.86-1.80 (m, 2H, H-15), 1.76-1.71 (m, 2H, H-22), 1.64-1.60 (m, 2H, H-2), 1.57-1.48 (m, 7H, H-6, H-7, H-9, H-21), 1.45-1.41 (m, 2H, H-18, H-20), 1.31-1.35 (m, 2H, H-16), 1.11 (s, 3H, H-27), 1.09-1.06 (m, 2H, H-1), 1.00 (s, 3H, H-26), 0.95 (s, 3H, H-25), 0.95-0.94 (m, 1H, H-19), 0.94 (s, 3H, H-30), 0.86 (s, 3H, H-23), 0.85 (s, 3H, H-24), 0.84-0.82 (m, 1H, H-5), 0.81-0.79 (m, 3H, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 171.1 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.62 (CO-arom), 165.61 (CO-arom), 138.7 (C_q-13), 133.7-128.3 (CH-arom(\times 15)), 129.6 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.3 (C-12), 98.8 (C-1'), 81.0 (C-3), 76.6 (C-28), 70.7 (C-2'), 69.7 (C-3'), 68.2 (C-4'), 60.2 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.5 (C-18), 47.7 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 38.6 (C-1), 37.83 (C_q-4), 37.8 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.2 (C-23), 26.2 (C-15), 23.7 (C-2), 23.53 (C-16), 23.46 (C-11), 23.44 (C-27), 21.4 (C-30), 18.3 (C-6), 17.4 (C-29), 16.94 (C-26), 16.86 (C-24), 15.9 (C-25).

3.10.3. 6-Desoxy-sucres

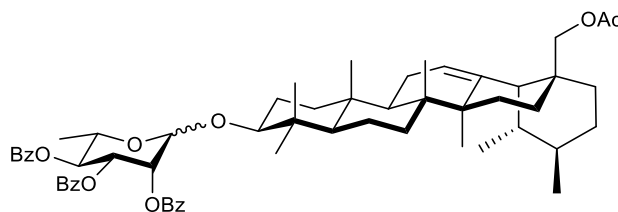
3.10.3.A. Synthèse du 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol **50**



28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol **50**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **25** (31 mg, 61 μ mol) et le sucre **34** (45 mg, 73 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 87 % (50 mg, 55 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]^{20}_D +101.9$ (c 0.78, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.64 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.18-7.21 (m, 15H, H-arom), 5.83 (dd, J = 10.6, 3.0 Hz, 1H, H-3'), 5.71 – 5.63 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.14 (s, 1H, H-12), 5.08 (s, 1H, H-1'), 4.31 (t, J = 7.6 Hz, 1H, H-5'), 4.07 (d, J = 11.7 Hz, 1H, H-28a), 3.63 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H-28b), 3.29 – 3.18 (m, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.96-1.89 (m, 2H, H-11), 1.84-1.79 (m, 2H, H-2), 1.51-1.62 (7H, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.45-1.39 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.35-1.31 (m, 3H, H-6'), 1.23-1.19 (m, 2H, H-16), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.08 (s, 3H, H-23), 1.04-1 (s, 4H, H-1, H-15), 1.0 (s, 6H, H-25, H-26), 0.96 (s, 3H, H-24), 0.93 (s, 3H, H-30), 0.93-0.90 (m, 1H, H-19), 0.83-0.80 (m, 3H, H-29), 0.78-.75 (m, 1H, H-5), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.5 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.9 (CO-arom), 165.7 (CO-arom), 138.4 (C_q-13), 134.5-127.5 (CH-arom(\times 15)), 129.7 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 99.9 (C-1'), 90.1 (C-3), 72.1 (C-4'), 71.41 (C-28), 71.38 (C-2'), 70.3 (C-3'), 66.9 (C-5'), 55.5 (C-5), 54.5 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 39.2 (C_q-4), 38.9 (C-1), 37.0 (C_q-17), 36.8 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.5 (C-23), 26.2 (C-15), 25.6 (C-2), 23.6 (C-11), 23.51 (C-27), 23.48 (C-16), 21.4 (C-30), 18.4 (C-6), 17.7 (C-6'), 17.5 (C-29), 16.9 (C-26), 16.8 (C-24), 15.9 (C-25).

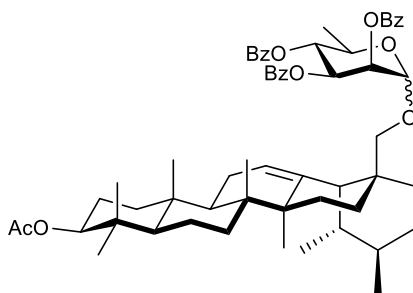
3.10.3.B. Synthèse du 3-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol **51**



3-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol **51**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **24** (50 mg, 103 μ mol) et le sucre **34** (76.7 mg, 124 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 44 % (42 mg, 46 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +86.5$ (c 0.515, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.52 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.14-7.22 (m, 15H, H-arom), 5.83 (dd, J = 10.2, 3.3 Hz, 1H, H-3'), 5.68 (s, 1H, H-2'), 5.64 (dd, J = 3.2, 1.7 Hz, 1H, H-4'), 5.14 (t, J = 3.3 Hz, 1H, H-12), 5.08 (s, 1H, H-1'), 4.36 – 4.26 (m, 1H, H-5'), 4.07 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28a), 3.63 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28b), 3.28 – 3.19 (m, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.96-1.89 (m, 2H, H-11), 1.84-1.79 (m, 2H, H-2), 1.51-1.62 (7H, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.45-1.39 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.35-1.31 (m, 3H, H-6'), 1.23-1.19 (m, 2H, H-16), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.08 (s, 3H, H-23), 1.04-1 (s, 4H, H-1, H-15), 1 (s, 6H, H-25, H-26), 0.96 (s, 3H, H-24), 0.93 (s, 3H, H-30), 0.93-0.90 (m, 1H, H-19), 0.83-0.80 (m, 3H, H-29), 0.78-0.75 (m, 1H, H-5), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.5 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.8 (CO-arom), 165.7 (CO-arom), 138.3 (C_q-13), 133.8-128.0 (CH-arom(\times 15)), 129.7 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 99.9 (C-1'), 90.2 (C-3), 72.1 (C-4'), 71.39 (C-28), 71.36 (C-2'), 70.3 (C-3'), 66.9 (C-5'), 55.5 (C-5), 54.5 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.1 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 39.2 (C_q-4), 38.9 (C-1), 37.0 (C_q-17), 36.7 (C_q-10), 35.8 (C-22), 31.7 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 31.07 (C-21), 28.5 (C-23), 26.2 (C-15), 25.4 (C-2), 23.6 (C-11), 23.5 (C-27), 22.8 (C-16), 21.4 (C-30), 18.4 (C-6), 17.7 (C-6'), 17.4 (C-29), 16.9 (C-26), 16.8 (C-24), 15.9 (C-25).

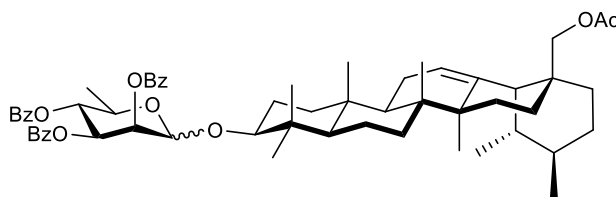
3.10.3.C. Synthèse du 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol **52**



28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol **52**

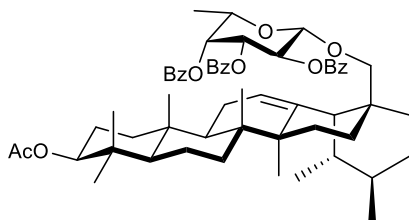
En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (40 mg, 83 μ mol) et le sucre **35** (61.7 mg, 99 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 95 % (74 mg, 80 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20}$ -3.5 (c 0.82, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.53 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.12-7.15 (m, 15H, H-arom), 5.75 (dd, J = 10.1, 3.0 Hz, 1H, H-3'), 5.61 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.11 (s, 1H, H-12), 4.85 (s, 1H, H-1'), 4.46 (dd, J = 9.4, 5.9 Hz, 1H, H-3), 4.11 (td, J = 12.1, 5.8 Hz, 1H, H-5'), 3.81 (d, J = 9.2 Hz, 1H, H-28a), 2.95 (d, J = 9.2 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.91-1.85 (m, 2H, H-11), 1.81-1.75 (m, 2H, H-22), 1.59-1.50 (m, 5H, H-2, H-7, H-9), 1.50-1.45 (m, 4H, H-6, H-21), 1.42-1.35 (m, 4H, H-16, H-18, H-20), 1.32-1.28 (m, 3H, H-6'), 1.08 (s, 3H, H-27), 1.06-1.02 (m, 4H, H-1, H-15), 0.98 (s, 3H, H-26), 0.91 (s, 6H, H-25, H-30), 0.91-0.88 (m, 1H, H-19), 0.82 (s, 3H, H-23), 0.80 (s, 3H, H-24), 0.80-0.79 (m, 4H, H-5, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.68 (CO-arom), 165.67 (CO-arom), 138.6 (C-13), 133.8-128.1 (CH-arom(\times 15)), 129.6 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.3 (C-12), 98.5 (C-1'), 81.0 (C-3), 76.7 (C-28), 72.0 (C-4'), 71.1 (C-2'), 70.3 (C-3'), 67.0 (C-5'), 55.3 (C-5), 54.6 (C-18), 47.7 (C-9), 42.2 (C-14), 40.2 (C-8), 39.6 (C-19), 39.4 (C-20), 38.6 (C-1), 37.8 (C-4), 37.7 (C-17), 36.8 (C-10), 36.0 (C-22), 33.0 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.2 (C-23), 26.2 (C-15), 23.7 (C-11), 23.6 (C-2), 23.5 (C-16), 23.4 (C-27), 21.4 (C-30), 18.4 (C-6), 17.9 (C-6'), 17.5 (C-29), 17.0 (C-26), 16.8 (C-24), 15.9 (C-25).

3.10.3.D. Synthèse du 3-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol **53**



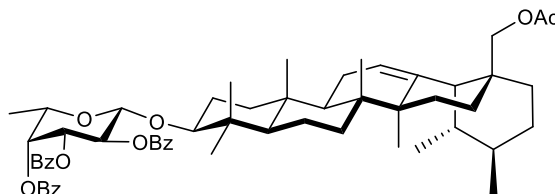
3-O- α , β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol **53**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **24** (40 mg, 83 μ mol) et le sucre **35** (61.5 mg, 99 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 71 % (55 mg, 60 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]^{20}_D +63.1$ (c 0.27, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.52 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.16-7.22 (m, 15H, H-arom), 5.83 (dd, J = 10.2, 3.3 Hz, 1H, H-3'), 5.70 (t, J = 10.0 Hz, 1H, H-4'), 5.58 (dd, J = 3.1, 1.6 Hz, 1H, H-2'), 5.19 (s, 1H, H-1'), 5.15 (s, 1H, H-12), 4.32 (dq, J = 12.5, 6.2 Hz, 1H, H-5'), 4.08 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28a), 3.63 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28b), 3.33 (dd, J = 11.5, 4.2 Hz, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.96-1.91 (m, 2H, H-11), 1.84-1.79 (m, 2H, H-1), 1.66-1.62 (m, 2H, H-2), 1.60-1.57 (m, 4H, H-6, H-22), 1.56-1.51 (m, 3H, H-7, H-9), 1.45-1.40 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.34-1.36 (m, 3H, H-6'), 1.23-1.19 (m, 2H, H-16), 1.13 (s, 3H, H-23), 1.11 (s, 3H, H-27), 1.02 (s, 3H, H-26), 1.02-1 (m, 2H, H-15), 1.00 (s, 3H, H-25), 0.96 (s, 3H, H-24), 0.94-0.92 (m, 4H, H-19, H-30), 0.83-0.81 (m, 3H, H-29), 0.80-0.77 (m, 1H, H-5), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.4 (CO-Ac), 166.0 (CO-arom), 165.9 (CO-arom), 165.7 (CO-arom), 138.2 (C_q-13), 133.8-128.1 (CH-arom(\times 15)), 129.7 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.4 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 94.6 (C-1'), 84.4 (C-3), 72.1 (C-2'), 72.0 (C-4'), 71.3 (C-28), 70.3 (C-3'), 67.4 (C-5'), 55.7 (C-5), 54.6 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.4 (C-19), 39.4 (C-20), 38.6 (C-1), 38.5 (C_q-4), 36.98 (C_q-10), 36.93 (C_q-17), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.6 (C-21), 28.8 (C-23), 26.2 (C-15), 23.6 (C-11), 23.48 (C-27), 23.46 (C-16), 22.4 (C-2), 21.4 (C-30), 18.5 (C-6), 17.8 (C-6'), 17.4 (C-29), 16.7 (C-24), 16.8 (C-26), 15.8 (C-25).

3.10.3.E. Synthèse du 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol **54**28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol **54**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **25** (23 mg, 48 μmol) et le sucre **36** (35 mg, 57 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 82 % (37 mg, 40 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20}$ -75.8 (c 0.569, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.52 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.15-7.10 (m, 15H, H-arom), 5.71 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.56 (dd, J = 10.4, 3.3 Hz, 1H, H-3'), 4.97 (s, 1H, H-12), 4.60 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-1'), 4.55 – 4.44 (m, 1H, H-3), 4.03 – 3.91 (m, 1H, H-5'), 3.67 (d, J = 9.6 Hz, 1H, H-28a), 3.25 (d, J = 9.6 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.90-1.83 (m, 2H, H-11), 1.67-1.61 (m, 2H, H-2), 1.57-1.50 (m, 5H, H-6, H-7, H-9), 1.43-1.28 (m, 6H, H-6', H-18, H-22), 1.27-1.21 (m, 1H, H-19), 1.11-0.94 (m, 17H, H-1, H-15, H-16, H-21, H-25, H-26, H-27), 0.90-0.79 (m, 7H, H-5, H-23, H-24), 0.76-0.72 (m, 3H, H-30), 0.52-0.37 (m, 4H, H-20, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 171.1 (CO-Ac), 166.3 (CO-arom), 165.9 (CO-arom), 165.4 (CO-arom), 139.4 (C_q-13), 134.0-127.8 (CH-arom(×15)), 129.8 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.1 (C_q-arom), 125.0 (C-12), 102.4 (C-1'), 81.0 (C-3), 76.7 (C-28), 72.1 (C-3'), 71.4 (C-4'), 70.1 (C-2'), 69.7 (C-5'), 55.3 (C-5), 53.3 (C-18), 47.7 (C-9), 42.0 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.2 (C-19), 39.0 (C-20), 38.6 (C-1), 38.0 (C_q-4), 37.9 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 34.8 (C-22), 32.7 (C-7), 31.1 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 28.2 (C-23), 26.0 (C-15), 24.3 (C-16), 23.7 (C-2), 23.6 (C-11), 23.5 (C-27), 21.3 (C-30), 18.3 (C-6), 17.1 (C-29), 16.9 (C-24), 16.7 (C-26), 16.5 (C-6'), 15.9 (C-25).

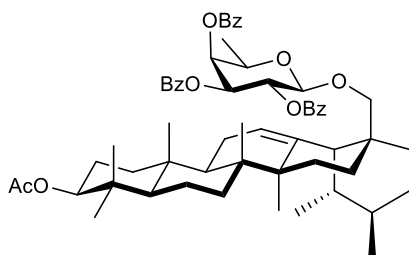
3.10.3.F. Synthèse du 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol **55**



3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol **55**

En accord avec la procédure générale **(B)**, le triterpène **24** (20.3 mg, 45 μmol) et le sucre **36** (33.5 mg, 55 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 23 % (10 mg, 11 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20}$ -54.2 (c 0.154, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.55 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17-7.18 (m, 15H, H-arom), δ 5.69 (m, 2H, H-2', H-3'), 5.53 (dd, *J* = 10.4, 3.5 Hz, 1H, H-4'), 5.11 (t, *J* = 3.2 Hz, 1H, H-12), 4.78 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.02 (m, 2H, H-28a, H-5'), 3.61 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, H-28b), 3.31 (dd, *J* = 11.7, 4.0 Hz, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.88-1.84 (m, 2H, H-11), 1.60-1.55 (m, 2H, H-22), 1.53-1.39 (m, 9H, H-6, H-7, H-9, H-18, H-20, H-21), 1.33-1.30 (m, 3H, H-6'), 1.31-1.29 (m, 2H, H-2), 1.25 (s, 2H, H-16), 1.07 (s, 3H, H-27), 1.06 (s, 3H, H-23), 1.02-0.99 (m, 2H, H-15), 0.94 (s, 3H, H-26), 0.93 (s, 3H, H-30), 0.93-0.89 (m, 3H, H-1, H-19), 0.83-0.79 (m, 6H, H-25, H-29), 0.72-0.68 (m, 4H, H-5, H-24), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.5 (CO-Ac), 166.3 (CO-arom), 165.9 (CO-arom), 165.4 (CO-arom), 138.3 (C_q-13), 133.5-128.2 (CH-aromx15), 130.0 (C_q-arom), 129.6 (C_q-arom), 129.2 (C_q-arom), 125.7 (C-12), 98.9 (C-1'), 85.1 (C-3), 72.5 (C-4'), 71.5 (C-2'), 71.4 (C-28), 70.2 (C-3'), 69.6 (C-5'), 55.9 (C-5), 54.5 (C-18), 47.8 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.2 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 38.6 (C-1), 38.3 (C_q-4), 37.0 (C_q-17), 36.8 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.2 (CH₃-Ac), 30.6 (C-21), 29.9 (C-16), 28.2 (C-23), 26.1 (C-15), 23.6 (C-11), 23.5 (C-27), 23.0 (C-2), 21.4 (C-30), 18.4 (C-6), 17.4 (C-29), 16.9 (C-6'), 16.5 (C-26), 16.45 (C-24), 15.7 (C-25).

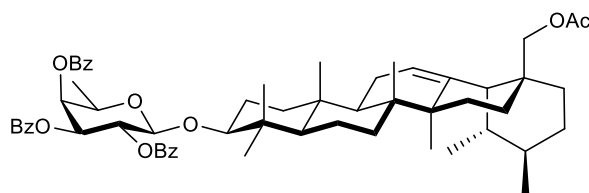
3.10.3.G. Synthèse du 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol **56**



28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol **56**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **25** (20 mg, 42 μmol) et le sucre **37** (31 mg, 50 μmol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μL, 4 μmol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 76 % (30 mg, 33 μmol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20}$ -150.1 (c 0.463, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.53 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17-7.15 (m, 15H, H-arom), 5.75 – 5.67 (m, 2H, H-2', H-4'), 5.56 (dd, *J* = 10.4, 3.4 Hz, 1H, H-3'), 5.08 (s, 1H, H-12), 4.57 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.53 – 4.42 (m, 1H, H-3), 4.02 (q, *J* = 6.2 Hz, 1H, H-5'), 3.52 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, H-28a), 3.38 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, H-28b), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.90-1.86 (m, 2H, H-11), 1.66-1.62 (m, 2H, H-2), 1.48-1.41 (m, 3H, H-6, H-9), 1.4.-1.37 (m, 2H, H-15), 1.37-1.30 (m, 7H, H-6', H-7, H-21), 1.27-1.21 (m, 4H, H-18, H-20, H-22), 1.12-1.06 (m, 4H, H-1, H-16), 0.96 (s, 3H, H-25), 0.94-0.90 (m, 6H, H-26, H-27), 0.90-0.83 (m, 10H, H-19, H-23, H-24, H-30), 0.78-0.78 (m, 4H, H-5, H-29), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.1 (CO-Ac), 166.3 (CO-Arom), 165.9 (CO-Arom), 165.2 (CO-Arom), 139.1 (C_q-13), 134.0-127.8 (CH-Arom(×15)), 129.8 (C_q-Arom), 129.5 (C_q-Arom), 129.1 (C_q-Arom), 125.0 (C-12), 102.6 (C-1'), 8.0 (C-3), 78.0 (C-28), 72.2 (C-3'), 71.4 (C-4'), 69.9 (C-2'), 69.8 (C-5'), 55.4 (C-5), 54.7 (C-18), 47.7 (C-9), 42.0 (C_q-14), 40.1 (C_q-8), 39.6 (C-19), 39.3 (C-20), 38.6 (C-1), 37.8 (C_q-4), 37.7 (C_q-17), 36.9 (C_q-10), 32.5 (C-7), 31.0 (CH₃-Ac), 30.7 (C-21), 29.9 (C-22), 28.2 (C-23), 26.2 (C-15), 23.7 (C-2), 23.5 (C-11), 23.3 (C-27), 22.4 (C-16), 21.4 (C-30), 18.3 (C-6), 17.5 (C-29), 16.92 (C-24), 16.91 (C-26), 16.5 (C-6'), 15.9 (C-25).

3.10.3.H. Synthèse du 3-O-6-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol **57**



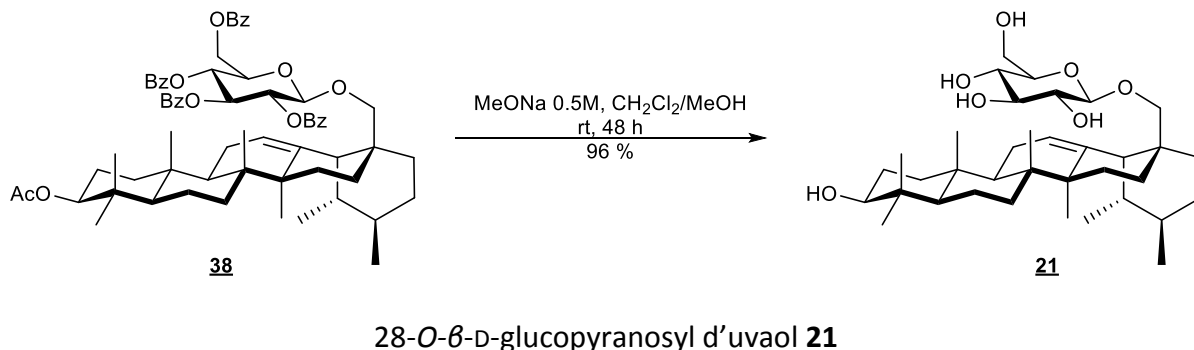
3-O-6-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol **57**

En accord avec la procédure générale (**B**), le triterpène **24** (22 mg, 45 μ mol) et le sucre **37** (33.4 mg, 54 μ mol) ont été dissous dans 5 ml de DCM sous argon avec du tamis moléculaire 4 Å. Un ajout de TMSOTf (1 μ L, 4 μ mol) a été effectué au milieu réactionnel maintenu à 0°C. Après 40 min, la réaction a été neutralisée avec une goutte de triéthylamine. Après évaporation partielle du solvant, le produit a ensuite été purifié par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (9:1) à (8:2). Le produit a été obtenu avec un rendement de 24 % (10 mg, 56 μ mol) donnant un gel blanc. $[\alpha]_D^{20} +113.0$ (c 0.154, CHCl₃). Le R_f du produit obtenu est de 0.55 avec Hexane/AcOEt (8:2) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20-7.17 (m, 15H, H-arom), 5.78 (dd, J = 10.3, 8.0 Hz, 1H, H-2'), 5.69 (d, J = 2.7 Hz, 1H, H-4'), 5.55 (dd, J = 10.5, 3.5 Hz, 1H, H-3'), 5.13 (s, 1H, H-12), 4.78 (d, J = 7.9 Hz, 1H, H-1'), 4.09 – 4.01 (m, 2H, H-28a, H-5'), 3.60 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28b), 3.16 (dd, J = 11.6, 4.4 Hz, 1H, H-3), 2.04 (s, 3H, CH₃-Ac), 1.94-1.88 (m, 2H, H-11), 1.83-1.77 (m, 2H, H-2), 1.60-1.53 (m, 2H, H-22), 1.51-1.45 (m, 1H, H-9), 1.44-1.35 (m, 8H, H-6, H-7, H-18, H-20, H-21), 1.34-1.31 (m, 3H, H-6'), 1.23-1.18 (m, 2H, H-20), 1.07 (s, 3H, H-27), 1-0.95 (m, 4H, H-1, H-15), 0.94-0.91 (m, 10H, H-19, H-25, H-26, H-30), 0.92 (d, J = 3.2 Hz, 6H), 0.82-0.79 (m, 3H, H-29), 0.73 (s, 3H, H-23), 0.69-0.65 (3, 4H, H-5, H-24), ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), 171.5 (CO-Ac), 166.3 (CO-arom), 165.9 (CO-arom), 165.4 (CO-arom), 138.2 (C_q-13), 133.7-128.2 (CO-arom(\times 15)), 129.8 (C_q-arom), 129.5 (C_q-arom), 129.1 (C_q-arom), 125.8 (C-12), 103.8 (C-1'), 90.6 (C-3), 72.3 (C-3'), 71.39 (C-4'), 71.35 (C-28), 70.3 (C-2'), 69.7 (C-5'), 55.7 (C-5), 54.5 (C-18), 47.9 (C-9), 42.1 (C_q-14), 40.1 (C_q-8), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20), 39.04 (C-1), 39.02 (C_q-4), 37.0 (C_q-17), 36.7 (C_q-10), 35.8 (C-22), 32.9 (C-7), 31.0 (CH₃-Ac), 30.5 (C-21), 27.9 (C-23), 26.2 (C-15), 26.1 (C-2), 23.6 (C-11), 23.49 (C-16), 23.46 (C-27), 21.4 (C-30), 18.2 (C-6), 17.4 (C-29), 16.8 (C-26), 16.6 (C-6'), 16.4 (C-24), 15.8 (C-25).

3.11. Molécules finales

3.11.1. Hexose

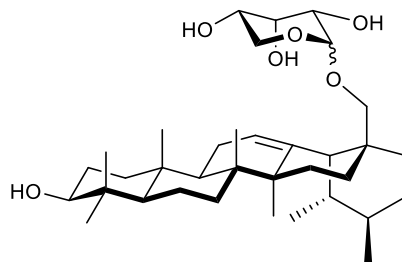
3.11.1.A. Synthèse du 28-O- β -D-glucopyranosyl d'uvaol **21**



En accord avec la procédure générale (C), l'aglycone protégé **38** (48 mg, 45 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 96 % (26 mg, 43 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +9.1$ (c 0.33, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.37 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.11 (s, 1H, H-12), 4.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-1'), 3.81 (dd, J = 11.8, 2.1 Hz, 1H, H-6'a), 3.68-3.60 (m, 1H, H-6'b), 3.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-28a), 3.38 (d, J = 9.5 Hz, 1H, H-28b), 3.35-3.22 (m, 2H, H-3', H-4'), 3.20-3.09 (m, 3H, H-3, H-2', H-5'), 1.90-1.80 (m, 4H, H-11, H-15), 1.60-1.40 (m, 9H, H-2, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.40-1.20 (m, 8H, H-1, H-16, H-18, H-20, H-21), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 1.0-0.73 (m, 8H, H-5, H-19, H-29, H-30), 0.96 (s, 3H, H-25), 0.95 (s, 3H, H-23), 0.76 (s, 3H, H-24), ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.3 (C_q-13), 126.4 (C-12), 105.5 (C-1'), 79.7 (C-3), 78.3 (C-28), 78.1 (C-4'), 77.8 (C-5'), 75.1 (C-2'), 71.6 (C-3'), 62.7 (C-6'), 56.7 (C-5), 55.9 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.4 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.9 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.3 (C-22), 34.0 (C-7), 31.9 (C-21), 28.8 (C-23), 27.9 (C-2), 27.4 (C-15), 25.0 (C-16), 24.5 (C-11), 24.0 (C-27), 21.8 (C-29), 19.5 (C-6), 18.0 (C-30), 17.6 (C-26), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

3.11.2. Pentoses

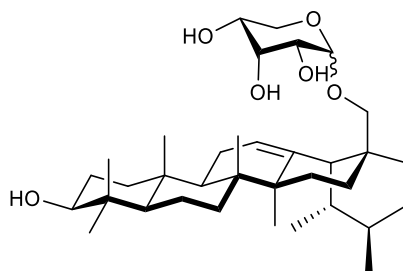
3.11.2.A. Synthèse du 28-O- α,β -L-ribopyranosyl d'uvaol **58**



28-O- α,β -L-ribopyranosyl d'uvaol **58**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **39** (40 mg, 43 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 58 % (14 mg, 26 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +49.8$ (c 0.62, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.58 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.12 (s, 1H, H-12), 4.60 (d, J = 2.9 Hz, 1H, H-1'), 3.78-3.55 (m, 5H, H-2', H-3', H-4', H-5'), 3.69 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-28a), 3.12 (dd, J = 11.0, 4.6 Hz, 1H, H-3), 2.90 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-28b), 1.96-1.78 (m, 4H, H-11, H-15), 1.67-1.50 (m, 11H, H-1, H-2, H-6, H-7, H-9, H-22), 1.47-1.30 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.29-1.15 (m, 2H, H-16), 1.09 (s, 3H, H-27), 1.00 (s, 3H, H-26), 0.98-0.95 (m, 1H, H-19), 0.95 (s, 3H, H-25), 0.94 (s, 3H, H-23), 0.90 (s, 3H, H-29), 0.82-0.78 (m, 3H, H-30), 0.75 (s, 3H, H-24), 0.73-0.69 (m, 1H, H-5). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.5 (C-12), 103.1 (C-1'), 79.7 (C-3), 77.1 (C-28), 72.6 (C-2'), 71.0 (C-4'), 67.5 (C-3'), 65.1 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.7 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.8 (C-20), 40.6 (C-19), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.7 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.0 (C-22), 34.1 (C-7), 31.8 (C-21), 28.7 (C-23), 27.9 (C-2), 27.3 (C-15), 24.7 (C-16), 24.5 (C-11), 23.9 (C-27), 21.8 (C-29), 19.5 (C-6), 18.0 (C-30), 17.5 (C-26), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

3.11.2.B. Synthèse du 28-O- α,β -D-ribopyranosyl d'uvaol **59**



28-O- α,β -D-ribopyranosyl d'uvaol **59**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **40** (74 mg, 80 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 47 % (21 mg, 38 μ mol). $[\alpha]^{20}_D$ -12.2 (c 0.25, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.56 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.13 (s, 1H, H-12), 4.61 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-1'), 3.75-3.65 (m, 3H, H-4', H-3', H-5'a), 3.65-3.55 (m, 2H, H-2', H-5'b), 3.30-3.21 (m, 2H, H-28a, H-28b), 3.13 (dd, J = 11.1, 4.6 Hz, 1H, H-3), 1.95-1.85 (m, 2H, H-11), 1.77-1.62 (m, 5H, H-1, H-15, H-22), 1.60-1.22 (m, 14H, H-2, H-6, H-7, H-9, H-16, H-18, H-21, H-22), 1.11 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 0.96 (s, 3H, H-25), 0.95 (s, 3H, H-23), 0.94-0.73 (m, 8H, H-5, H-19, H-29, H-30), 0.76 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.6 (C-12), 102.7 (C-1'), 79.7 (C-3), 76.3 (C-28), 72.7 (C-2'), 71.1 (C-4'), 67.3 (C-3'), 64.9 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.7 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.6 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.1 (C-22), 34.1 (C-7), 31.8 (C-21), 28.8 (C-23), 27.9 (C-2), 27.3 (C-15), 24.7 (C-16), 24.5 (C-11), 24.0 (C-27), 21.8 (C-29), 19.5 (C-6), 18.0 (C-30), 17.5 (C-26), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

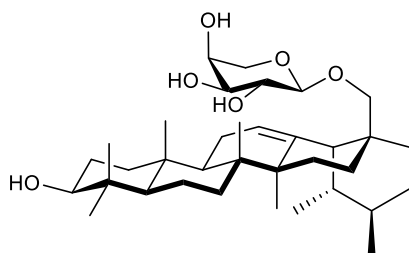
3.11.2.C. Synthèse du 3-O- α -D-ribopyranosyl d'uvaol **60**



3-O- α -D-ribopyranosyl d'uvaol **60**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **41** (36 mg, 39 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 62 % (14 mg, 26 μ mol). $[\alpha]^{20}_D$ -23.1 (c 0.65, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.55 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.11 (s, 1H, H-12), 4.77 (s, 1H, H-1'), 3.86 (d, J = 11.9 Hz, 1H, H-5'a), 3.80-3.68 (m, 2H, H-3', H-4'), 3.65-3.56 (m, 2H, H-2', H-5'b), 3.52 (d, J = 10.7 Hz, 1H, H-28a), 3.15-3.06 (m, 1H, H-3), 2.99 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28b), 1.86-1.55 (m, 9H, H-1, H-2, H-9, H-11, H-15), 1.49-1.20 (m, 12H, H-6, H-7, H-16, H-18, H-20, H-21, H-22), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.06-0.77 (m, 11H, H-5, H-19, H-24, H-29, H-30), 1 (s, 2H, H-26), 0.96 (s, 3H, H-25), 0.95 (s, 3H, H-23), ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.3 (C-12), 104.9 (C-1'), 90.5 (C-3), 72.9 (C-2'), 71.0 (C-3'), 70.2 (C-28), 67.8 (C-4'), 65.1 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.6 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.9 (C-19), 40.7 (C-20), 39.9 (C_q-4), 39.2 (C_q-17), 37.8 (C_q-10), 36.6 (C-1), 34.0 (C-7), 31.8 (C-22), 30.8 (C-21), 28.7 (C-23), 27.1 (C-15), 26.7 (C-2), 24.5 (C-16), 24.1 (C-11), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.4 (C-6), 17.9 (C-29), 17.4 (C-26), 17.0 (C-24), 16.3 (C-25).

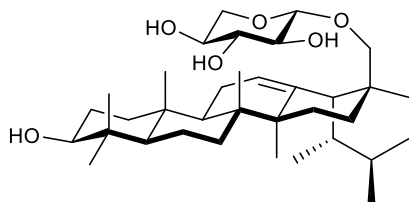
3.11.2.D. Synthèse du 28-O- β -L-arabinopyranosyl d'uvaol **61**



28-O- β -L-arabinopyranosyl d'uvaol **61**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **42** (29 mg, 31 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 53 % (9.5 mg, 17 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +10.0$ (c 1.2, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.54 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.13 (t, J = 3.3 Hz, 1H, H-12), 4.08 (d, J = 6.0 Hz, 1H, H-1'), 3.80-3.75 (m, 2H, H-4', H-5'a), 3.57-3.20 (m, 5H, H-2', H-3', H-5'b, H-28a, H-28b), 3.13 (dd, J = 11.2, 4.7 Hz, 1H, H-3), 1.98-1.72 (m, 4H, H-11, H-15), 1.55-1.20 (m, 14H, H-2, H-6, H-7, H-9, H-16, H-18, H-21, H-22), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 1.0-0.72 (m, 7H, H-1, H-5, H-20, H-30), 0.95 (s, 3H, H-24), 0.94 (s, 3H, H-23), 0.79 (s, 3H, H-29), 0.76 (s, 3H, H-25) ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.5 (C-12), 105.2 (C-1'), 79.7 (C-3), 77.9 (C-28), 74.1 (C-3'), 72.2 (C-2'), 69.0 (C-4'), 65.9 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.8 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.4 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.8 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.2 (C-22), 34.0 (C-7), 31.9 (C-21), 28.7 (C-23), 27.9 (C-2), 27.3 (C-15), 24.5 (C-16), 24.3 (C-11), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-29), 17.5 (C-26), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

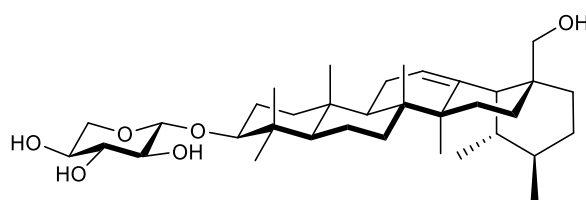
3.11.2.E. Synthèse du 28-O- β -L-xylopyranosyl d'uvaol **62**



28-O- β -L-xylopyranosyl d'uvaol **62**

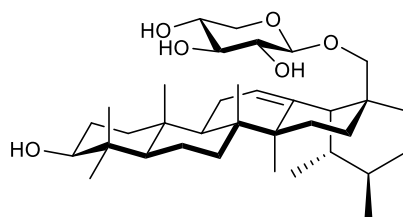
En accord avec la procédure générale (**C**), l'aglycone protégé **43** (172 mg, 185 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H^+) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 74 % (79 mg, 145 μ mol). $[\alpha]_D^{20} +51.4$ (c 0.65, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.58 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD), δ 5.12 (t, $J = 3.3$ Hz, 1H, H-13), 4.22 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-1'), 3.79 (dd, $J = 11.4, 5.3$ Hz, 1H, H-5'a), 3.53 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, H-28a), 3.50-3.38 (m, 1H, H-4'), 3.37-3.26 (m, 1H, H-3'), 3.20 (dd, $J = 11.6, 4.3$ Hz, 1H, H-3), 3.10-3 (m, 2H, H-2', H-5'b), 3.00 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, H-28b), 2-1.75 (m, 6H, H-11, H-15, H-16), 1.75-1.50 (m, 9H, H-1, H-2, H-6, H-7, H-9), 1.40-1.0 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 0.98-0.96 (m, 6H, H-23, H-25), 0.92-0.75 (m, 10H, H-5, H-19, H-22, H-29, H-30), 0.80 (s, 3H, H-24). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD), 140.2 (C_q -13), 126.3 (C-12), 102.6 (C-1'), 86.0 (C-3), 78.0 (C-3'), 75.0 (C-2'), 71.4 (C-4'), 70.2 (C-28), 66.9 (C-5'), 57.3 (C-5), 55.7 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q -14), 41.4 (C_q -8), 40.9 (C-19), 40.7 (C-20), 40.3 (C-22), 40.0 (C-1), 39.2 (C_q -4), 37.9 (C_q -10), 36.6 (C_q -17), 34.1 (C-7), 31.8 (C-21), 28.8 (C-23), 27.1 (C-15), 24.5 (C-16), 24.2 (C-11), 24.0 (C-1), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-6), 18.0 (C-29), 17.4 (C-24), 17.3 (C-26), 16.3 (C-25).

3.11.2.F. Synthèse du 3-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol **63**



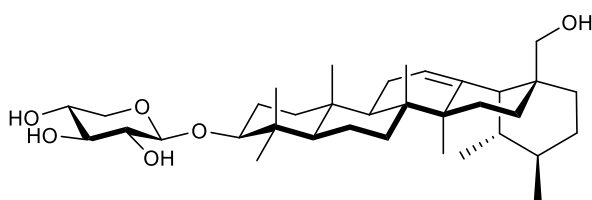
3-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol **63**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **44** (22 mg, 24 μmol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 51 % (7 mg, 13 μmol). $[\alpha]_D^{20} +82.4$ (c 0.108, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.54 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.15 (s, 1H, H-12), 4.20 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, H-1'), 4.05 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H, H-28a), 3.77 (dd, *J* = 11.4, 5.3 Hz, 1H, H-5'a), 3.56 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H, H-28b), 3.47 – 3.38 (m, 1H, H-4'), 3.25 (m, 1H, H-3'), 3.18 (dd, *J* = 11.5, 4.2 Hz, 1H, H-3), 3.14 – 3.05 (m, 2H, H-2', H-5'b), 1.97-1.89 (m, 4H, H-11, H-22), 1.80-1.62 (m, 6H, H-1, H-15, H-16), 1.61-1.49 (m, 5H, H-2, H-6, H-9), 1.46-1.37 (m, 4H, H-18, H-20, H-21), 1.36-1.30 (m, 2H, H-7), 1.09 (s, 3H, H-27), 0.98-0.94 (m, 9H, H-23, H-25, H-26), 0.93-0.88 (m, 4H, H-19, H-30), 0.82-0.79 (m, 3H, H-29), 0.78 (s, 3H, H-24), 0.75-0.70 (m, 1H, H-5), ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 139.1 (C_q-13), 127.0 (C-12), 102.6 (C-1'), 86.0 (C-23), 78.0 (C-3'), 75.0 (C-2'), 72.5 (C-28), 71.4 (C-4'), 66.9 (C-5'), 57.2 (C-5), 55.7 (C-18), 49.3 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.7 (C-20), 40.6 (C-19), 39.9 (C-1), 39.2 (C_q-4), 38.1 (C_q-17), 37.9 (C_q-10), 36.8 (C-2), 34.0 (C-7), 31.6 (C-21), 28.8 (C-23), 27.2 (C-15), 24.5 (C-11), 24.4 (C-22), 24.0 (C-16), 23.9 (C-27), 21.7 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-29), 17.4 (C-26), 17.2 (C-24), 16.2 (C-25).

3.11.2.G. Synthèse du 28-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol **64**28-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol **64**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **45** (84 mg, 90 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H^+) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 60 % (31 mg, 57 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +21.2$ (c 0.241, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.5 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 5.11 (s, 1H, H-12), 4.04 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1'), 3.79 (dd, $J = 11.4, 5.1$ Hz, 1H, H-5'a). 3.50-3.36 (m, 2H, H-3', H-4'), 3.36-3.19 (m, 2H, H-28), 3.19-3 (m, 3H, H-3, H-2', H-5'b), 1.90-1.80 (m 8H, H-1, H-11, H-15, H-16), 1.60-1.30 (m, 12H, H-2, H-7, H-9, H-18, H-20, H-21, H-22, H-6), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 1.0-0.70 (m, 14H, H-5, H-19, H-23, H-25, H-29, H-30), 0.76 (s, 3H, H-24), ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD), 140.2 (C_q -13), 126.5 (C-13), 105.7 (C-12), 79.7 (C-3), 78.0 (C-5'), 77.7 (C-28), 74.7 (C-2'), 71.2 (C-4'), 66.8 (C-3'), 56.7 (C-5), 55.9 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q -14), 41.4 (C_q -8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q -4), 38.8 (C_q -17), 38.0 (C_q -10), 37.2 (C-22), 34.0 (C-7), 31.9 (C-21), 28.8 (C-23), 27.9 (C-2), 27.4 (C-16), 24.5 (C-15), 24.1 (C-11), 24.0 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-29), 17.5 (C-26), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

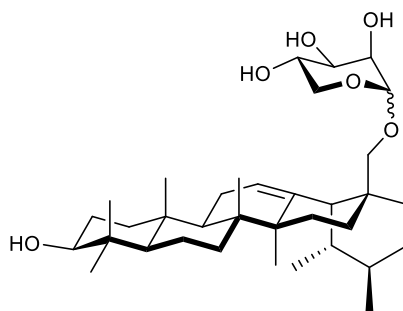
3.11.2.H. Synthèse du 3-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol **22**



3-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol **22**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **46** (28 mg, 30 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 41 % (7 mg, 13 μ mol). $[\alpha]_D^{20} +12.5$ (c 0.04, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.5 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.10 (t, J = 3.2 Hz, 1H, H-12), 4.03 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H-1'), 3.78 (dd, J = 11.5, 5.2 Hz, 1H, H5'a), 3.45-3.30 (m, 2H, H-4', H-28a), 3.30-3.17 (m, 2H, H-3', H-28b), 3.17-3.0 (m, 3H, H-2', H-3, H-5'b), 1.90-1.50 (m, 13H, H-1, H-2, H-6, H-9, H-11, H-15, H-22), 1.40-1.15 (m, 8H, H-7, H-16, H-18, H-20, H-21), 1.08 (s, 3H, H-27), 1-0.70 (m, 8H, H-5, H-19, H-23, H-25), 1 (s, 3H, H-26), 0.88 (s, 3H, H-30), 0.78 (s, 3H, H-29), 0.74 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.46 (C-12), 105.8 (C-1'), 79.7 (C-3), 78.0 (C-28), 77.8 (C-3'), 74.8 (C-2'), 71.3 (C-4'), 66.8 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.9 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.4 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.8 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.2 (C-22), 34.0 (C-7), 31.9 (C-21), 28.7 (C-23), 27.9 (C-2), 27.3 (C-15), 24.5 (C-11), 24.1 (C-16), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-29), 17.5 (C-26), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

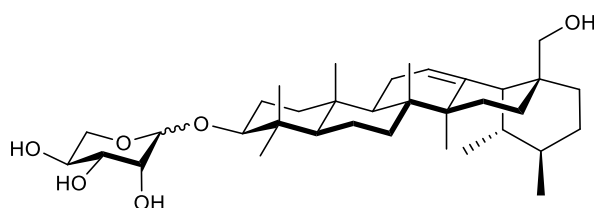
3.11.2.I. Synthèse du 28-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol **65**



28-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol **65**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **47** (50 mg, 54 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de méthanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 57 % (18 mg, 33 μ mol). $[\alpha]_D^{20} +16.4$ (c 0.06, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.61 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.14 (t, J = 3.4 Hz, 1H, H-12), 4.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H, H-1'), 3.78-3.70 (m, 2H, H-2', H-4'), 3.57 (dt, J = 7.6, 3.3 Hz, 1H, H-3'), 3.50 (dd, J = 10.8, 5.3 Hz, 1H, H-5'a), 3.39 (t, J = 10.5 Hz, 1H, H-5'b), 3.32-3.26 (m, 1H, H-28a), 3.15 (d, J = 9.2 Hz, 1H, H-28b), 3.11 (dd, J = 11.2, 4.8 Hz, 1H, H-3), 1.90-1.20 (m, 19H, H-2, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-18, H-19, H-21, H-22), 1.09 (s, 3H, H-27), 0.99 (s, 3H, H-26), 0.95-0.70 (m, 7H, H-1, H-5, H-20, H-30), 0.94 (s, 3H, H-24), 0.93 (s, 3H, H-23), 0.79 (d, J = 6.0 Hz, 3H, H-29), 0.74 (s, 3H, H-25). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.1 (C_q-13), 126.8 (C-12), 102.3 (C-1'), 79.7 (C-3), 75.9 (C-28), 72.9 (C-3'), 72.1 (C-2'), 68.2 (C-4'), 63.9 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.6 (C-18), 49.1 (C-9), 43.1 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.7 (C-20), 40.1 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.6 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.1 (C-22), 34.1 (C-7), 31.9 (C-21), 28.7 (C-23), 27.9 (C-2), 27.2 (C-15), 24.9 (C-16), 24.5 (C-11), 23.9 (C-27), 21.7 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-29), 17.5 (C-26), 16.4 (C-24), 16.2 (C-25).

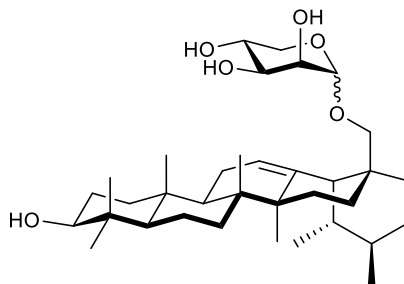
3.11.2.J. Synthèse du 3-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol **66**



3-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol **66**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **48** (13 mg, 14 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H^+) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 88 % (7 mg, 13 μ mol). $[\alpha]_D^{20}$ -8.8 (c 0.34, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.57 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD), δ 5.11 (t, J = 3.4 Hz, 1H, H-12), 4.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H-1'), 3.80-3.73 (m, 2H, H-2', H-4'), 3.62 (dd, J = 8.8, 3.3 Hz, 1H, H-3'), 3.59-3.49 (m, 3H, H-5', H-28a), 3.08 (dd, J = 11.2, 4.5 Hz, 1H, H-3), 2.99 (d, J = 11.1 Hz, 1H, H-28b), 1.94-1.50 (m, 11H, H-2, H-6, H-9, H-11, H-15, H-22), 1.45-1.30 (m, 7H, H-7, H-16, H-18, H-21), 1.10 (s, 3H, H-27), 1 (s, 3H, H-26), 0.97 (s, 3H, H-25), 0.95 (s, 3H, H-23), 0.91 (s, 3H, H-29), 0.91-0.78 (m, 5H, H-1, H-5, H-19, H-20), 0.81 (s, 3H, H-30), 0.79 (s, 3H, H-24), ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD), 140.2 (C_q -13), 126.3 (C-12), 104.7 (C-1'), 90.4 (C-3), 72.9 (C-3'), 72.1 (C-2'), 70.2 (C-28), 68.5 (C-4'), 64.2 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.6 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q -14), 41.3 (C_q -8), 40.9 (C-19), 40.7 (C-20), 40.1 (C_q -4), 39.9 (C-1), 39.2 (C_q -17), 37.8 (C_q -10), 36.6 (C-22), 34.0 (C-7), 31.8 (C-21), 30.4 (C-16), 28.7 (C-23), 27.1 (C-15), 26.7 (C-2), 24.5 (C-11), 23.9 (C-27), 21.8 (C-29), 19.4 (C-6), 17.9 (C-30), 17.4 (C-26), 17.0 (C-24), 16.3 (C-25).

3.11.2.K. Synthèse du 28-O- α,β -D-lyxopyranosyl d'uvaol **67**

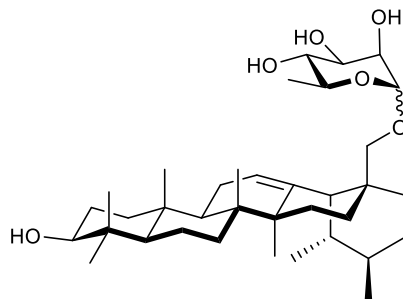


28-O- α,β -D-lyxopyranosyl d'uvaol **67**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **49** (39 mg, 42 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de méthanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 43 % (10 mg, 18 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +42.2$ (c 1.16, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.55 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD), δ 5.13 (s, 1H, H-12), 4.53 (d, J = 1.2 Hz, 1H, H-1'), 3.80-3.64 (m, 3H, H-2', H-4', H-28a), 3.60-3.40 (m, 3H, H-3', H-5'), 3.13 (dd, J = 11.0, 4.4 Hz, 1H, H-3), 2.85 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-28b), 1.95-1.60 (m, 6H, H-1, H-11, H-15), 1.60-1.40 (m, 13H, H-2, H-6, H-7, H-9, H-18, H-21, H-22), 1.23 (m, 2H, H-16), 1.10 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 0.95 (m, 6H, H-23, H-25), 0.91 (s, 3H, H-30), 0.90-0.70 (m, 5H, H-5, H-19, H-29) 0.75 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) 140.2 (C_q-13), 126.5 (C-12), 102.8 (C-1'), 79.7 (C-3), 76.8 (C-28), 72.9 (C-3'), 72.0 (C-2'), 68.3 (C-4'), 64.2 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.8 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.4 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-1), 39.9 (C_q-4), 38.7 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.0 (C-22), 34.1 (C-7), 31.8 (C-21), 28.8 (C-23), 27.9 (C-2), 27.3 (C-15), 24.7 (C-16), 24.5 (C-11), 23.9 (C-27), 21.7 (C-30), 19.5 (C-6), 18.0 (C-29), 17.6 (C-26), 16.3 (C-24), 16.3 (C-25).

3.11.3. 6-Desoxy-sucres

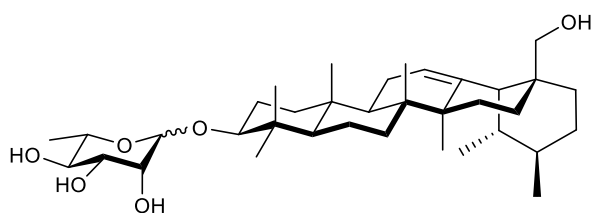
3.11.3.A. Synthèse du 28-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol **68**



28-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol **68**

En accord avec la procédure générale (**C**), l'aglycone protégé **50** (150 mg, 159 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de méthanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H^+) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 81 % (76 mg, 136 μ mol). $[\alpha]_D^{20}$ -3.0 (c 2.0, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.53 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 5.15 (t, J = 3.1 Hz, 1H, H-12), 4.49 (s, 1H, H-1'), 3.72 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H, H-2'), 3.58 (dd, J = 9.5, 3.5 Hz, 1H, H-3'), 3.52 (dd, J = 11.0, 4.7 Hz, 1H, H-5'), 3.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-28a), 3.30 (dd, J = 11.8, 7.3 Hz, 1H, H-4'), 3.10 (dd, J = 11.1, 4.6 Hz, 1H, H-3), 3.04 (d, J = 9.0 Hz, 1H, H-28), 1.91 (m, 2H, H-11), 1.62 (m, 4H, H-1, H-22), 1.60-1.50 (m, 7H, H-2, H-6, H-22, H-18), 1.52 (t, J = 10.3 Hz, H, H-9), 1.47 – 1.28 (m, 7H, H-19, H-15, H-21, H-7), 1.18 (d, J = 6.2 Hz, 3H, H-6'), 1.09 (s, 3H, H-27), 1.00 (s, 3H, H-26), 1-0.77 (m, 11H, H-25, H-16, H-23, H-1, H-20), 0.88 (s, 3H, H-29), 0.79 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H-30), 0.73 (s, 3H, H-24), 0.71 (d, J = 14.6 Hz, 1H, 5H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) 139.0 (C_q -13), 126.9 (C-12), 102.0 (C-1'), 79.7 (C-3), 75.6 (C-28), 74.0 (C-4'), 72.6 (C-3'), 72.4 (C-2'), 69.8 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.4 (C-18), 49.1 (C-9), 43.1 (C_q -14), 41.3 (C_q -8), 40.74 (C-20), 40.69 (C-19), 40.1 (C-22), 39.9 (C-1), 38.5 (C_q -4), 38.0 (C_q -10), 36.7 (C-7), 34.1 (C-15), 31.9 (C-21), 28.7 (C-23), 27.9 (C-2), 27.2 (C_q -17), 25.3 (C-16), 24.5 (C-11), 23.9 (C-27), 21.7 (C-29), 19.5 (C-6), 18.2 (C-6'), 18.0 (C-30), 17.7 (C-26), 16.4 (C-24), 16.2 (C-25).

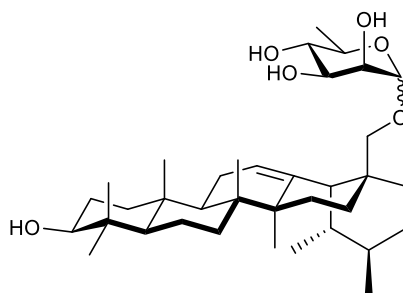
3.11.3.B. Synthèse du 3-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol **20**



3-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol **20**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **51** (34 mg, 36 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 90 % (19 mg, 34 μ mol). $[\alpha]_D^{20} +3.6$ (c 0.148, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.52 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.44 (s, 2H, H-22), 5.14 (t, J = 3.2 Hz, 1H, H-12), 4.68 (d, J = 1.0 Hz, 1H, H-1'), 3.78 (dd, J = 3.0, 1.6 Hz, 1H, H-2'), 3.66 (dq, J = 12.5, 6.2 Hz, 1H, H-5'), 3.61 – 3.52 (m, 3H, H-28a, H-3'), 3.35 – 3.22 (m, 2H, H-4', H-9), 3.05 (dd, J = 11.1, 4.7 Hz, 1H, H-3), 1.97 (s, 3H, H-30), 1.95-1.87 (m, 2H, H-11), 1.70-1.36 (m, 14H, H-1, H-2, H-6, H-7, H-16, H-18, H-19, H-21), 1.18 (d, J = 6.3 Hz, 1H, H-6'), 1.09 (s, 3H, H-27), 0.96 (s, 3H, H-26), 0.94 (s, 3H, H-25), 0.92 (s, 3H, H-23), 0.90 (s, 3H, H-29), 1-0.83 (m, 3H, H-20, H-15), 0.77 (s, 1H, H-5), 0.76 (s, 3H, H-24), ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) 139.7 (C_q-13), 127.0 (C-12), 104.4 (C-1'), 90.4 (C-3), 74.1 (C-4'), 72.3 (C-2'), 72.52 (C-3'), 72.47 (C-28), 69.9 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.7 (C-18), 54.8 (C-22), 49.3 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.2 (C_q-8), 40.7 (C-20), 40.6 (C-19), 40.0 (C_q-4), 39.9 (C-1), 38.1 (C_q-17), 37.8 (C_q-10), 36.8 (C-16), 33.9 (C-7), 31.6 (C-21), 28.8 (C-23), 27.2 (C-15), 26.6 (C-2), 24.5 (C-11), 23.9 (C-27), 21.7 (C-29), 20.7 (C-30), 19.4 (C-6), 17.9 (C-6'), 17.4 (C-26), 17.0 (C-24), 16.3 (C-25).

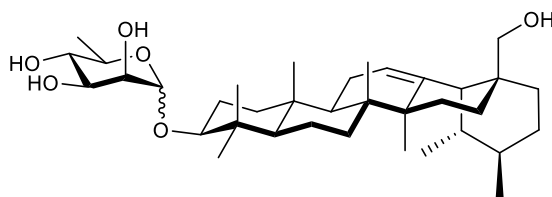
3.11.3.C. Synthèse du 28-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol **69**



28-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol **69**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **52** (74 mg, 78 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de méthanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 82 % (38 mg, 68 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +58.6$ (c 0.317, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.6 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.13 (t, J = 3.2 Hz, 1H, H-12), 4.52 (d, J = 1.3 Hz, 1H, H-1'), 4.19 (dd, J = 5.7, 2.3 Hz, 1H, H-5), 3.75 (m, 2H, H-2', H-28b), 3.58 (m, 2H, H-5', H-3'), 3.37 – 3.29 (m, 1H, H-4'), 3.28 (dt, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H, H-9), 3.13 (dd, J = 11.1, 4.7 Hz, 1H, H-3), 2.79 (d, J = 9.3 Hz, 1H, H-28a), 1.90-1.75 (m, 6H, H-22, H-15, H-11), 1.48-1.75 (m, 10H, H-16, H-7, H-6, H-2, H-1), 1.45-1.21 (m, 4H, H-21, H-20, H-18), 1.21 (d, J = 6.2 Hz, 3H, H-6'), 1.11 (s, 3H, H-27), 1.03 (s, 3H, H-26), 0.96 (s, 3H, H-25), 0.92 (d, J = 5.9 Hz, 3H, H-30), 0.95-0.80 (m, 4H, H-23, H-19), 0.81 (d, J = 5.4 Hz, 3H, H-29), 0.76 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.1 (C_q-13), 126.4, (C-12), 102.5 (C-1'), 79.6 (C-3), 76.8 (C-28), 73.9 (C-4'), 72.6 (C-3'), 72.3 (C-2'), 70.0 (C-5'), 56.7 (C-5), 56.0 (C-18), 49.1 (C-9), 43.3 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.8 (C-19), 40.6 (C-20), 40.2 (C-6), 39.9 (C_q-17), 38.6 (C_q-4), 38.0 (C_q-10), 37.2 (C-1), 34.1 (C-7), 31.8 (C-21), 28.8 (C-24), 27.9 (C-2), 27.4 (C-15), 24.6 (C-11), 24.5 (C-22), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-16), 18.2 (C-6'), 18.0 (C-29), 17.7 (C-26), 16.4 (C-23), 16.3 (C-25).

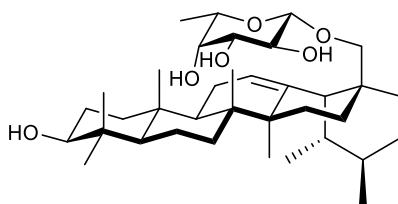
3.11.3.D. Synthèse du 3-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol **70**



3-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol **70**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **53** (55 mg, 58 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 88 % (30 mg, 54 μ mol). $[\alpha]_D^{20} +63.1$ (c 0.27, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.63 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.12 (s, 1H, H-12), 4.82 (s, 1H, H-1'), 3.72-3.69 (m, 2H, H-2', H-5'), 3.63 (dd, J = 9.5, 3.0 Hz, 1H, H-3'), 3.53 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H-28a), 3.39-3.33 (m, 1H, H-4'), 3.18 (dd, J = 11.5, 3.8 Hz, 1H, H-3), 3.00 (d, J = 11.1 Hz, 1H, H-28b), 1.94-1.82 (m, 4H, H-2, H-11), 1.74-1.67 (m, 2H, H-1), 1.63-1.53 (m, 7H, H-6, H-7, H-9, H-16), 1.48-1.31 (m, 4H, H-18, H-19, H-21), 1.30-1.23 (m, 5H, H-22, H-27), 1.22 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H-6'), 1.01 (s, 3H, H-26), 1.00 (s, 3H, H-23), 0.98 (s, 3H, H-25), 0.96-0.90 (m, 3H, H-15, H-20), 0.92 (s, 3H, H-29), 0.84-0.77 (m, 4H, H-5, H-30), 0.79 (s, 3H, H-24), ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.2 (C-12), 98.2 (C-1'), 83.8 (C-3), 73.9 (C-4'), 73.2 (C-2'), 72.6 (C-3'), 70.4 (C-5'), 70.2 (C-28), 56.9 (C-5), 55.6 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.8 (C-20), 40.7 (C-19), 40.2 (C_q-4), 39.6 (C-1), 39.4 (C-15), 39.2 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 36.6 (C-16), 34.0 (C-7), 31.8 (C-21), 30.8 (C-22), 29.3 (C-23), 27.1 (C-2), 24.5 (C-11), 24.0 (C-27), 21.8 (C-29), 19.4 (C-6), 18.02 (C-30), 17.96 (C-6'), 17.4 (C-26), 17.2 (C-24), 16.3 (C-25).

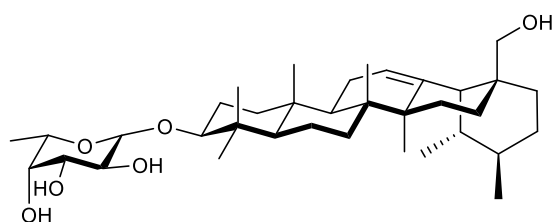
3.11.3.E. Synthèse du 28-O- β -L-fucopyranosyl d'uvaol **71**



28-O- β -L-fucopyranosyl d'uvaol **71**

En accord avec la procédure générale (**C**), l'aglycone protégé **54** (29.6 mg, 31 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 55 % (10 mg, 18 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +54.1$ (c 0.07, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.72 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.10 (t, J = 3.3 Hz, 1H, H-12), 4.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-1'), 3.76 (td, J = 9.2, 5.2 Hz, 1H, H-3'), 3.68 – 3.55 (m, 2H, H-2', H-4'), 3.55 – 3.48 (m, 1H, H-28a), 3.17 (dd, J = 11.6, 4.1 Hz, 1H, H-3), 2.98 (d, J = 11.1 Hz, 1H, H-28b), 1.92-1.83 (m, 6H, H-11, H-15, H-16), 1.76-1.65 (m, 2H, H-2), 1.60-1.50 (m, 6H, H-6, H-7, H-9, H-20), 1.48-1.28 (m, 3H, H-18, H-22), 1.28-1.16 (m, 4H, H-6', H-21), 1.08 (s, 3H, H-27), 1 (s, 3H, H-24), 0.99 (s, 3H, H-26), 0.95 (s, 3H, H-25), 0.88-0.80 (m, 6H, H-1, H-19, H-29), 0.78 (s, 6H, H-23, H-30), 0.76-0.73 (m, 1H, H-5), ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD), 140.2 (C_q-13), 126.3 (C-12), 98.4 (C-1'), 83.9 (C-3), 72.9 (C-4'), 72.6 (C-2'), 70.2 (C-28), 68.4 (C-3'), 57.0 (C-5), 55.6 (C-6'), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.9 (C-19), 40.7 (C-18), 39.7 (C-1), 39.2 (C_q-4), 38.0 (C_q-10), 36.6 (C-20), 34.0 (C-7), 31.8 (C_q-17), 30.1 (C-21), 30.0 (C-22), 29.3 (C-24), 27.1 (C-15), 24.5 (C-11), 24.1 (C-16), 23.9 (C-27), 23.0 (C-2), 21.8 (C-29), 19.4 (C-6), 18.0 (C-30), 17.4 (C-26), 17.1 (C-23), 16.3 (C-25).

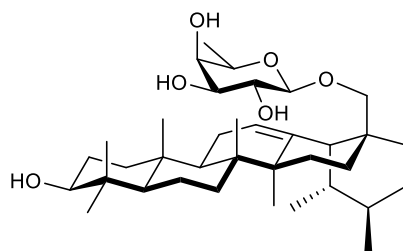
3.11.3.F. Synthèse du 3-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol 72



3-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol **72**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **55** (37 mg, 39 μmol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 60 % (14 mg, 25 μmol). $[\alpha]^{20}_D +16.7$ (c 0.102, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.57 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.13 (s, 1H, H-12), 4.21 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, H-1'), 3.70-3.49 (m, 3H, H-28a, H-4', H-5'), 3.40-3.20 (m, 3H, H-3, H-3', H-2), 3.01 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, H-28b), 1.95-1.39 (m, 16H, H-1, H-2, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-20, H-21), 1.40-1.22 (m, 3H, H-18, H-16), 1.22 (s, 1H, H-6'), 1.11 (s, 3H, H-27), 1.02 (s, 6H, H-26, H-29), 1.01 (s, 3H, H-23), 1.0-0.75 (m, 7H, H-5, H-19, H-22, H-30), 0.99 (s, 3H, H-25), 0.81 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) 140.2 (C_q-13), 126.3 (C-12), 102.6 (C-1'), 86.4 (C-3), 75.3 (C-3'), 73.2 (C-5'), 72.4 (C-2'), 71.8 (C-4'), 70.2 (C-28), 57.3 (C-5), 55.7 (C-18), 49.0 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.8 (C-20), 40.7 (C-19), 40.0 (C-1), 39.22 (C_q-4), 39.16 (C_q-17), 37.9 (C_q-10), 36.6 (C-22), 34.1 (C-7), 31.8 (C-21), 30.7 (C-2), 28.9 (C-23), 27.1 (C-15), 24.5 (C-11), 24.2 (C-16), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-24), 17.4 (C-29), 17.3 (C-26), 16.8 (C-6'), 16.2 (C-25).

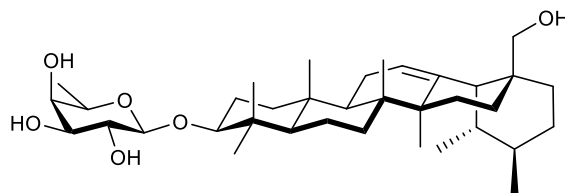
3.11.3.G. Synthèse du 28-O- β -D-fucopyranosyl d'uvaol **73**



28-O- β -D-fucopyranosyl d'uvaol **73**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **56** (28 mg, 30 μ mol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 62 % (11 mg, 20 μ mol). $[\alpha]^{20}_D +31.2$ (c 1.23, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.55 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.11 (t, J = 3.0 Hz, 1H, H-12), 4.02 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H-1'), 3.56-3.48 (m, 2H, H-4', H-5'), 3.47-3.33 (m, 4H, H-2', H-3', H-28), 3.12 (dd, J = 11.1, 4.7 Hz, 1H, H-3), 1.90-1.70 (m, 6H, H-1, H-11, H-15), 1.68-1.30 (m, 15H, H-2, H-6, H-7, H-9, H-16, H-18, H-19, H-21, H-22) 1.21 (d, J = 6.4 Hz, 1H, H-6'), 1.09 (s, 3H, H-27), 1.01 (s, 3H, H-26), 0.95 (s, 3H, H-25), 0.94 (s, 3H, H-23), 0.90-0.72 (m, 2H, H-5, H-20), 0.90 (s, 3H, H-30), 0.80 (d, J = 5.1 Hz, 3H, H-29), 0.75 (s, 3H, H-24). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) 140.2 (C_q-13), 126.4 (C-12), 105.6 (C-1'), 79.7 (C-3), 78.1 (C-28), 75.2 (C-3'), 73.1 (C-4'), 72.4 (C-2'), 71.8 (C-5'), 56.7 (C-5), 55.7 (C-18), 49.1 (C-9), 43.1 (C_q-14), 41.4, (C_q-8), 40.8 (C-20), 40.7 (C-19), 40.2 (C-22), 39.9 (C_q-4), 38.8 (C_q-17), 38.0 (C_q-10), 37.0 (C-16), 34.0, (C-7), 31.9 (C-21), 28.7 (C-23), 27.9 (C-2), 27.4 (C-15), 24.5 (C-11), 24.3 (C-1), 23.9 (C-27), 21.8 (C-30), 19.5 (C-6), 18.0 (C-29), 17.6 (C-26), 16.8 (C-6'), 16.4 (C-24), 16.3 (C-25).

3.11.3.H. Synthèse du 3-O-β-D-fucopyranosyl d'uvaol **74**



3-O-β-D-fucopyranosyl d'uvaol **74**

En accord avec la procédure générale **(C)**, l'aglycone protégé **57** (20 mg, 27 μmol) a été dissous dans un mélange DCM/MeOH (5:3) et refroidi à 0°C. Un ajout de 2 ml d'une solution de methanolate de sodium 0.5 M a ensuite été effectué. Le mélange réactionnel a été agité pendant 48 h puis la réaction a été neutralisée en ajoutant de la résine Dowex G-26 (H⁺) sous agitation pendant 30 min. La solution finale a été filtrée sur coton, évaporée sous pression réduite et purifiée par chromatographie éclairée sur une colonne de silice avec un gradient de Hexane/AcOEt (100 %) à (97:3). Après évaporation du solvant, une poudre blanche a été obtenue avec un rendement de 82 % (13 mg, 23 μmol). $[\alpha]^{20}_D +14.1$ (c 0.20, MeOH). Le R_f du produit obtenu est de 0.62 avec DCM/MeOH (9:1) comme éluant. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 5.22 (s, 1H, H-12), 4.27 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H-1'), 4.12 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, H-28a), 3.68 – 3.58 (m, 3H, H-4', H-5', H-28b), 3.54 – 3.43 (m, 2H, H-2', H-3'), 3.17 (dd, $J = 11.4, 4.2$ Hz, 1H, H-3), 2.0-1.60 (m, 6H, H-2, H-11, H-15), 1.60-1.30 (m, H10, H-1, H-6, H-7, H-9, H-20, H-21), 1.48 (s, 1H, H-18), 1.30-0.90 (m, 5H, H-16, H-19, H-22), 1.27 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, H-6'), 1.16 (s, 3H, H-27), 1.08 (s, 3H, H-23), 1.03 (s, 3H, H-26), 1.01 (s, 3H, H-25), 0.98 (s, 3H, H-29), 0.88 (s, 3H, H-24), 0.87 (s, 3H, H-30), 0.81 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, H-5). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) 139.7 (C_q-13), 127.0 (C-12), 107.1 (C-1'), 90.6 (C-3), 75.3 (C-2'), 73.1 (C-4'), 72.9 (C-3'), 72.5 (C-28), 71.6 (C-5'), 57.0 (C-5), 55.7 (C-18), 49.1 (C-9), 43.2 (C_q-14), 41.3 (C_q-8), 40.7 (C-20), 40.6 (C-19), 40.2 (C-22), 40.1 (C_q-4), 38.1 (C_q-17), 37.7 (C_q-10), 36.8 (C-1), 34.0 (C-7), 31.6 (C-21), 28.6 (C-23), 27.2 (C-2), 27.1 (C-15), 24.5 (C-11), 24.45 (C-16), 23.9 (C-27), 21.7 (C-29), 19.3 (C-6), 17.9 (C-30), 17.4 (C-26), 17.1 (C-24), 16.9 (C-6'), 16.3 (C-25).

Chapitre 4 – résultats et discussion

4.1 Préparation des accepteurs de glycosyles

L'uvaol **12** a été préparé à partir de l'acide ursolique **11** qui est moins coûteux. Cette approche a permis de préparer à l'échelle du gramme les deux accepteurs de glycosyles **24** et **25** (figure 12).

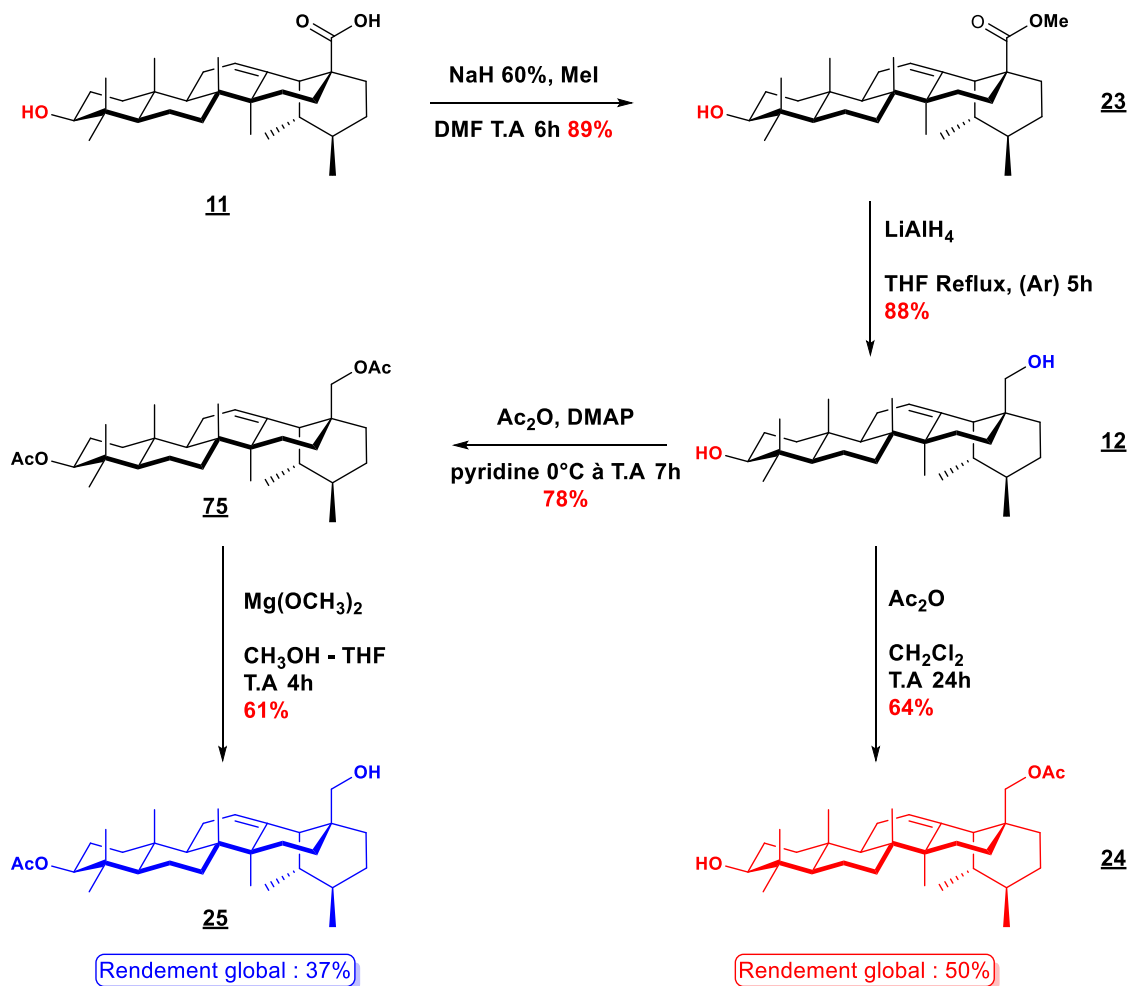


Figure 12 – Préparation du 3-acétate d'uvaol et 28-acétate d'uvaol

Le 28-acétate d'uvaol **24** a été préparé directement à partir de l'acide ursolique commercial **11**. La première étape a été une substitution nucléophile effectuée avec du iodométhane et de l'hydruure de sodium 60 % dans la diméthylformamide pour donner le composé connu **23** (Pádua et al. 2014) avec un rendement de 89%. L'ester méthylique **23** a ensuite été engagé dans une réduction à l'aide de tétrahydroaluminate de lithium pour donner le diol **12** avec un rendement de 88%, légèrement inférieur à la littérature (Jost 2017). Enfin, une acétylation sélective de l'alcool primaire a été réalisée sans protection de la position C-3 avec de l'anhydride acétique dans le dichlorométhane pendant 24 h pour donner le produit souhaité **24** avec un rendement de 64 %. Ainsi, le premier accepteur cible a été obtenu en 3 étapes avec un rendement global de 50 %.

Le 3-acétate d'uvaol **25** a été préparé à partir de l'intermédiaire commun **12**. Celui-ci a été engagé dans une diacétylation avec de l'anhydride acétique et de la 4-diméthylaminopyridine, dans la pyridine pendant 7 h pour donner l'uvaol diacétylé **75** avec un rendement de 78 %. Une déprotection sélective de la position C-28 a ensuite été réalisée avec une solution de méthoxide de magnésium (6-10 % dans le méthanol) dans un mélange méthanol/THF pendant 4 h pour obtenir le second accepteur **25** avec un rendement de 61 %, soit un rendement global sur 4 étapes de 37 %.

4.2 Préparation des donneurs de glycosides

La synthèse des sucres trichloroacétimidates protégés a été réalisée à partir de monosaccharides simples. L'exemple du L-rhamnose est représenté ci-dessous (figure 13), mais la même stratégie de synthèse a été employée pour obtenir les autres donneurs en série D comme L (Hexoses, pentoses, 6-désoxy-hexoses).

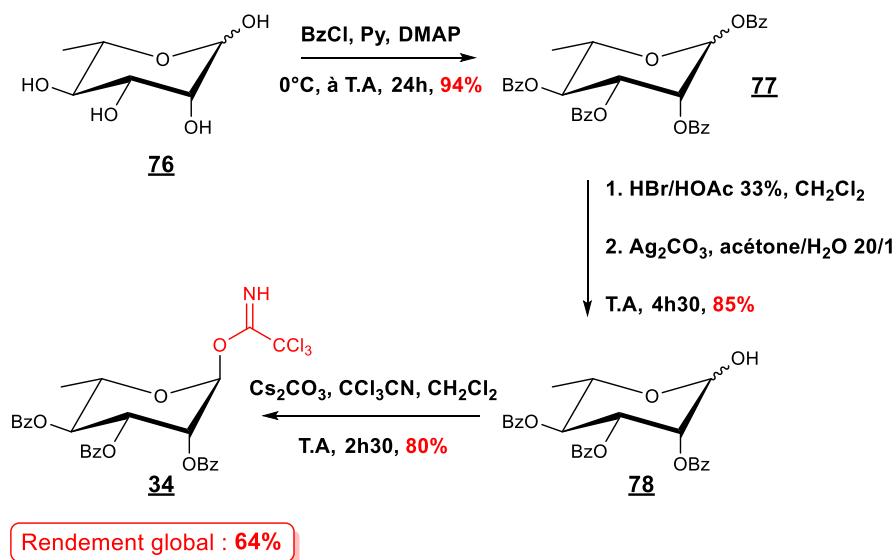


Figure 13 – Préparation d'un donneur de glycoside (cas du L-Rhamnose)

Une perbenzoylation des positions hydroxyles à partir du sucre commercial **76** a été effectuée en présence de chlorure de benzoyle, de pyridine et de 4-diméthylaminopyridine à température ambiante pendant 24 h pour un rendement de 94 %. Par la suite, le composé perbenzoylé **77** a été bromé en position anomérique avec une solution d'acide bromhydrique 33 % dans l'acide acétique et du dichlorométhane pendant 2h30. Une réaction de Koenigs/Knorr a ensuite été réalisée avec du carbonate d'argent dans un mélange acétone/eau (20:1) afin d'obtenir le sucre sous forme hémiacétale **78** avec un rendement de 85 % en 2 étapes. Le composé **78** obtenu a été engagé dans une réaction d'activation sous atmosphère inerte, dans du dichlorométhane anhydre en présence de carbonate de césium et de trichloroacetonitrile pendant 2h30 pour un rendement de 80 %.

Au total, 12 monosaccharides ont été protégés et activés via cette méthode. Le tableau 6 récapitule les rendements obtenus sur 4 étapes pour les différents sucres.

Tableau 6 - Récapitulatif des rendements de synthèse des donneurs de glycosides

Sucre		
Composé	Nom	Rdt 4 étapes (%)
<u>26</u>	D-glucopyranoside	46
<u>27</u>	L-ribopyranoside	54
<u>28</u>	D-ribopyranoside	51
<u>29</u>	L-arabinopyranoside	50
<u>30</u>	L-xylopyranoside	47
<u>31</u>	D-xylopyranoside	21
<u>32</u>	L-lyxopyranoside	47
<u>33</u>	D-lyxopyranoside	41
<u>34</u>	L-rhamnopyranoside	64
<u>35</u>	D-rhamnopyranoside	60
<u>36</u>	L-fucopyranoside	53
<u>37</u>	D-fucopyranoside	54

Les rendements sont compris entre 41% et 64% et l'approche de synthèse nécessite une purification sur gel de silice à chaque étape. Par contre, un rendement faible de 21 % a été observé avec le D-xylose. Etant donné que cette séquence de synthèse n'a été réalisée qu'une seule fois, il est difficile d'expliquer ce faible rendement. La qualité des réactifs impliqués peut être mise en cause, mais cette hypothèse n'a pas été vérifiée.

4.3 Glycosylations et déprotections

Les glycosylations ont été effectuées avec l'uvaol sélectivement protégé et les différents sucres activés par un groupement trichloracétimide. La réaction a été catalysée par un acide de Lewis, le triméthylsilyl trifluorométhanesulfonate (TMSOTf) (figure 14).

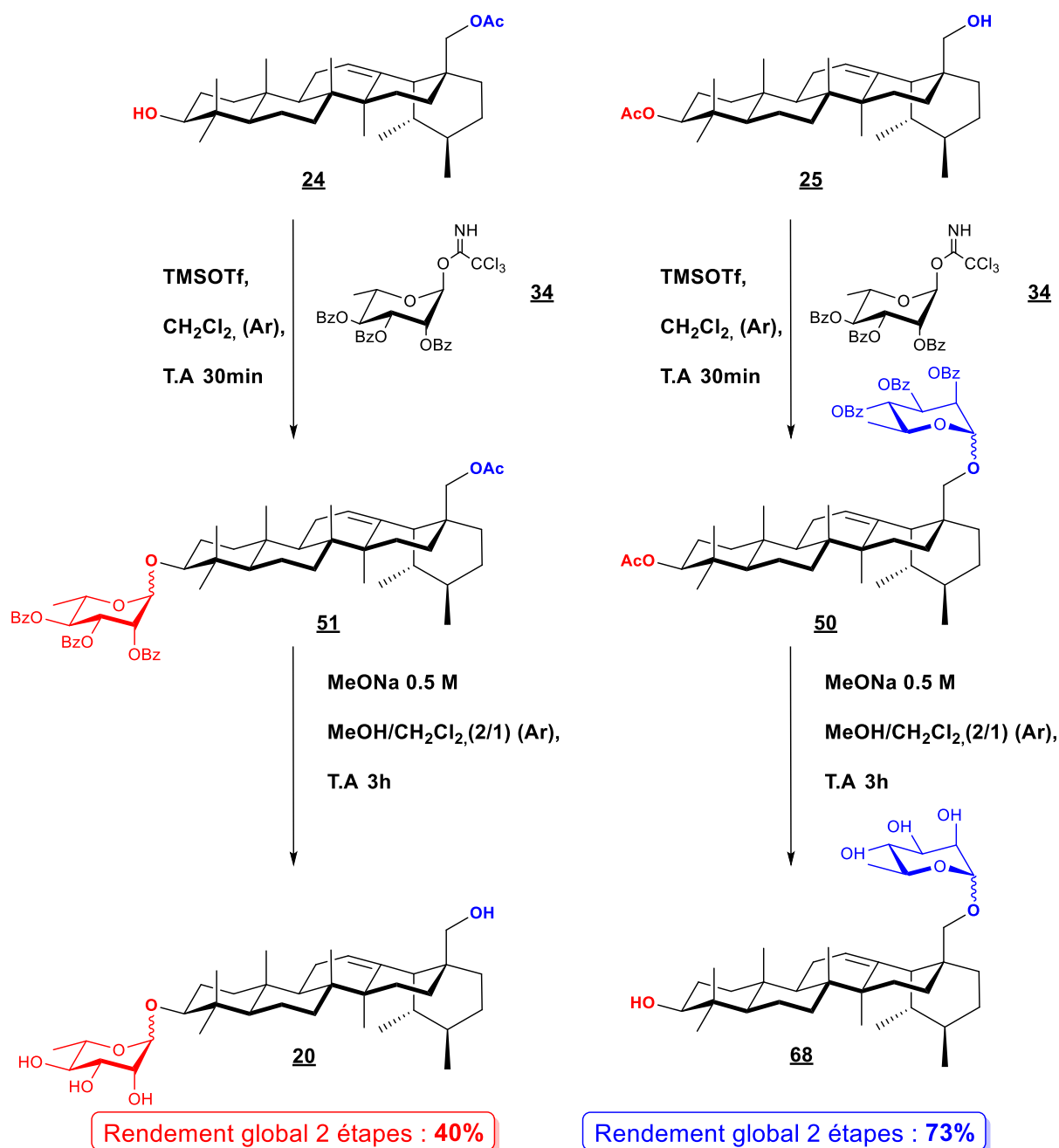


Figure 14 – Schéma de synthèse en C-3 et C-28 (cas du L-Rhamnose)

Les différents dérivés obtenus ont ensuite été déprotégés avec une solution de méthanolate de sodium fraîchement préparée, dans un mélange MeOH/DCM (1:2) (Ren, *et al.* 2015). Les

réactions ont été effectuées en 24 h pour les dérivés glycosylés en C-3 et 48 h pour ceux en C-28. En effet, la fonction acétate en position C-3 des composés glycosylés en C-28 est plus difficile à hydrolyser. Le milieu réactionnel a été neutralisé en rajoutant de la résine Dowex G-26 pour acidifier le milieu jusqu'à pH 7. Une purification par chromatographie éclairée a été effectuée après glycosylation et déprotection. Les rendements globaux sont présentés dans le tableau 7 ci-dessous.

Tableau 7 - Rendements globaux des glycosylations et déprotections

Composé	nom	Rendement global (%)
<u>21</u>	28- <i>O</i> -D-glucopyranosyl d'uvaol	53
<u>58</u>	28- <i>O</i> -L-ribopyranosyl d'uvaol	56
<u>59</u>	28- <i>O</i> -D-ribopyranosyl d'uvaol	45
<u>60</u>	3- <i>O</i> -D-ribopyranosyl d'uvaol	29
<u>61</u>	28- <i>O</i> -L-arabinopyranosyl d'uvaol	46
<u>62</u>	28- <i>O</i> -L-xylopyranosyl d'uvaol	22
<u>63</u>	3- <i>O</i> -L-xylopyranosyl d'uvaol	34
<u>64</u>	28- <i>O</i> -D-xylopyranosyl d'uvaol	17
<u>22</u>	3- <i>O</i> -D-xylopyranosyl d'uvaol	41
<u>65</u>	28- <i>O</i> -L-lyxopyranosyl d'uvaol	45
<u>66</u>	3- <i>O</i> -L-lyxopyranosyl d'uvaol	86
<u>67</u>	28- <i>O</i> -D-lyxopyranosyl d'uvaol	41
<u>68</u>	28- <i>O</i> -L-rhamnopyranosyl d'uvaol	70
<u>20</u>	3- <i>O</i> -L-rhamnopyranosyl d'uvaol	40
<u>69</u>	28- <i>O</i> -D-rhamnopyranosyl d'uvaol	78
<u>70</u>	3- <i>O</i> -D-rhamnopyranosyl d'uvaol	62
<u>71</u>	28- <i>O</i> -L-fucopyranosyl d'uvaol	35
<u>72</u>	3- <i>O</i> -L-fucopyranosyl d'uvaol	14
<u>73</u>	28- <i>O</i> -D-fucopyranosyl d'uvaol	47
<u>74</u>	3- <i>O</i> -D-fucopyranosyl d'uvaol	20

Au total 20 nouveaux composés ont été synthétisés. Les rendements globaux varient entre 14 % et 86 %. Le meilleur rendement obtenu concerne le composé 66. Cette variété dans les rendements peut venir de plusieurs facteurs. Une hypothèse serait la différence entre l'alcool primaire en C-28 et l'alcool secondaire en C-3 offrant un meilleur degré de liberté pour les glycosylations et également une déprotection de la fonction acétate plus efficace (Xu *et al.* 1996). Mais, cette hypothèse n'a pas été vérifiée.

4.4 Constante de couplage

La configuration de la position anomérique peut être définie par RMN, en utilisant la constante de couplage du proton anomérique (tableau 8). Ainsi en série glucose, une configuration bêta présentera une constante de couplage proche de 8 Hz. Si le sucre est en anomérie alpha, la constante est alors de 4 Hz environ. Cette règle qui suit l'équation de Karplus est malheureusement peu applicable en série pentose. Cependant, le groupement benzoate est participant à la réaction et induit une stéréochimie 1,2-*trans*. Faute de temps, il aurait été judicieux de faire plus d'analyses comme par exemple une expérience de RMN ^{13}C non découplée pour lever l'ambiguïté et confirmer cet effet participant. Toutefois, certaines constantes de couplage en série pentose sont en accord avec la littérature sur certaines lignées couplées au betulinol (Kuczynska et al. 2016).

Tableau 8 - configuration du lien glycosidique

Composé	nom	Constante de couplage (Hz)	Configuration envisagée
<u>21</u>	28-O-D-glucopyranosyl d'uvaol	$J = 7.9 \text{ Hz}$	β
<u>58</u>	28-O-L-ribopyranosyl d'uvaol	$J = 2.9 \text{ Hz}$	α, β
<u>59</u>	28-O-D-ribopyranosyl d'uvaol	$J = 2.5 \text{ Hz}$	α, β
<u>60</u>	3-O-D-ribopyranosyl d'uvaol	singulet	α
<u>61</u>	28-O-L-arabinopyranosyl d'uvaol	$J = 6.1 \text{ Hz}$	β
<u>62</u>	28-O-L-xylopyranosyl d'uvaol	$J = 7.6 \text{ Hz}$	β
<u>63</u>	3-O-L-xylopyranosyl d'uvaol	$J = 7.6 \text{ Hz}$	β
<u>64</u>	28-O-D-xylopyranosyl d'uvaol	$J = 7.4 \text{ Hz}$	β
<u>22</u>	3-O-D-xylopyranosyl d'uvaol	$J = 7.4 \text{ Hz}$	β
<u>65</u>	28-O-L-lyxopyranosyl d'uvaol	$J = 2.0 \text{ Hz}$	α, β
<u>66</u>	3-O-L-lyxopyranosyl d'uvaol	$J = 2.4 \text{ Hz}$	α, β
<u>67</u>	28-O-D-lyxopyranosyl d'uvaol	$J = 1.2 \text{ Hz}$	α, β
<u>68</u>	28-O-L-rhamnopyranosyl d'uvaol	singulet	α, β
<u>20</u>	3-O-L-rhamnopyranosyl d'uvaol	$J = 1.0 \text{ Hz}$	α, β
<u>69</u>	28-O-D-rhamnopyranosyl d'uvaol	$J = 1.3 \text{ Hz}$	α, β
<u>70</u>	3-O-D-rhamnopyranosyl d'uvaol	singulet	α, β
<u>71</u>	28-O-L-fucopyranosyl d'uvaol	$J = 7.8 \text{ Hz}$	β
<u>72</u>	3-O-L-fucopyranosyl d'uvaol	$J = 7.1 \text{ Hz}$	β
<u>73</u>	28-O-D-fucopyranosyl d'uvaol	$J = 7.0 \text{ Hz}$	β
<u>74</u>	3-O-D-fucopyranosyl d'uvaol	$J = 7.2 \text{ Hz}$	β

4.5 Activités biologiques (cytotoxique)

Ce projet visait à synthétiser plusieurs glycosides d'uvaol et d'en évaluer l'activité cytotoxique. Les composés obtenus ont été testés sur 3 lignées cellulaires incluant les cellules A-549 (adénocarcinome pulmonaire), DLD-1 (adénocarcinome colorectal) et les fibroblastes de peau humaine saine, WS-1. Il est important de mentionner que l'uvaol seul, n'est pas considéré cytotoxique envers les lignées cellulaires utilisées dans ce projet avec une IC_{50} supérieure à 100 μM . Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 9.

4.5.1. Comparaison des composés individuellement

Nous avons tenté de comparer l'activité cytotoxique des composés synthétisés individuellement. Les monodesmosides **62** et **65** envers les cellules DLD-1 ont une IC_{50} de $17 \pm 4 \mu M$. Alors que le monodesmoside le plus efficace de cette série envers les cellules A-549 est le composé **73** avec une IC_{50} de $27 \pm 2 \mu M$. On peut noter également que l'ajout d'un glucose en position C-28 est inactif (composé **21**) avec une $IC_{50} > 100 \mu M$. Les glycosylations faites sur le betulinol avec le D-glucose en position C-3 ou C-28 inhibent également l'activité cytotoxique du composé envers les mêmes cellules testées. (Gauthier *et al.* 2006). Finalement, le bidesmoside **13** (témoin positif) est le plus actif avec des IC_{50} respectives de 4.5 et 11.4 μM contre les cellules A-549 et DLD-1.

4.5.2. Comparaison de la position de glycosylation C-3 ou C-28

Les composés **59**, **62**, **68**, **73** et **71** réalisés par glycosylation avec respectivement le D-ribose, le L-xylose, le L-rhamnose ainsi que le L et D-fucose, montrent une cytotoxicité plus importante lorsque la glycosylation est réalisée sur la position C-28. En revanche, les composés issus de glycosylations effectuées en position C-3 avec le D-xylose et D-rhamnose sont plus actifs (composé **22** et **70**) qu'en position C-28 (composés **64** et **69**). Il est donc difficile d'établir une relation structure-activité entre la position de la glycosylation et l'activité biologique.

4.5.3. Comparaison des sucres de la Série L et la Série D

Les composés **73** et **74** de la série D-fucose sont plus actifs que les composés **71** et **72** de la série L-fucose. On peut observer également que les dérivés **62** et **63** glycosylés avec le L-xylose, possèdent des propriétés cytotoxiques plus élevées envers les cellules A-549 que les molécules **64** et **22** issues de glycosylations avec le D-xylose. Par contre, les résultats sont hétérogènes pour les autres composés.

Par exemple, pour la série du rhamnose, Le composé **68** obtenu avec le L-rhamnose est plus efficace que la molécule **69** réalisée avec du D-rhamnose. Inversement, le composé **70** obtenue par glycosylation avec le D-rhamnose, a une cytotoxicité plus élevée que son homologue **20** issu du L-rhamnose. Par conséquent, il n'est pas possible de proposer une relation entre la série du sucre glycosylé et l'activité biologique de la molécule.

Tableau 9 - Activité cytotoxique des dérivés glycosylés d'uvaol à l'aide du test à résazurine

Composé	nom	IC ₅₀ (μM)		
		A-549	DLD-1	WS-1
12	Uvaol	>100	>100	>100
13	3,28-di-O-α-L-rhamnopyranosyl d'uvaol	4.5 ± 0.5	11.4 ± 0.9	14 ± 1
21	28-O-β-D-glucopyranosyl d'uvaol	>100	>100	>100
58	28-O-L-ribopyranosyl d'uvaol	37 ± 3	36 ± 3	36 ± 5
59	28-O-D-ribopyranosyl d'uvaol	31 ± 5	30 ± 4	40 ± 5
60	3-O-α-D-ribopyranosyl d'uvaol	33 ± 1	36 ± 4	31 ± 4
61	28-O-β-L-arabinopyranosyl d'uvaol	41 ± 6	38 ± 4	32 ± 4
62	28-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol	34 ± 5	17 ± 4	33 ± 4
63	3-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol	34 ± 3	35 ± 3	28 ± 3
64	28-O-β-D-xylopyranosyl d'uvaol	49 ± 3	73 ± 4	20.7 ± 0.7
22	3-O-β-D-xylopyranosyl d'uvaol	47 ± 5	33 ± 2	23 ± 2
65	28-O-L-lyxopyranosyl d'uvaol	34 ± 5	17 ± 4	33 ± 4
66	3-O-L-lyxopyranosyl d'uvaol	33 ± 11	45.6 ± 0.4	43.3 ± 0.5
67	28-O-D-lyxopyranosyl d'uvaol	78 ± 7	>100	79 ± 7
68	28-O-L-rhamnopyranosyl d'uvaol	34 ± 2	51 ± 1	31 ± 3
20	3-O-L-rhamnopyranosyl d'uvaol	58 ± 6	63 ± 6	78 ± 12
69	28-O-D-rhamnopyranosyl d'uvaol	58 ± 2	62 ± 3	45 ± 2
70	3-O-D-rhamnopyranosyl d'uvaol	31 ± 5	42 ± 4	44 ± 1
71	28-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol	46 ± 2	49 ± 1	46 ± 4
72	3-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol	52 ± 2	55 ± 3	60 ± 5
73	28-O-β-D-fucopyranosyl d'uvaol	27 ± 2	25.0 ± 0.2	28 ± 6
74	3-O-β-D-fucopyranosyl d'uvaol	50 ± 4	50 ± 2	42 ± 5

En résumé, les monodesmosides **62** et **65** sont plus actifs envers les cellules DLD-1 avec une IC₅₀ de 17 ± 4 μM alors que le monodesmoside **73** est plus efficace envers les cellules A-549,

avec une IC_{50} de $27 \pm 2 \mu M$. Cependant, les résultats présentés dans cette étude ne permettent pas d'établir clairement une relation entre la structure et l'activité cytotoxique des composés.

Chapitre 5 - Conclusion

L'objectif principal du projet consistait à préparer une série de monodesmosides d'uvaol et d'en évaluer l'activité cytotoxique. Pour ce faire, la glycosylation de l'uvaol a été réalisée selon les conditions de Schmidt. Préalablement, l'uvaol a été protégé de manière sélective afin de faire varier la position de la glycosylation. 12 donneurs de glycosides de natures différentes (hexose, pentoses, 6-désoxy-sucres) et de séries L et D ont été préparés.

Chaque saccharide a ensuite été greffé sélectivement sur la position C-3 ou C-28 de l'uvaol puis déprotégé selon les conditions Zemplen. Les rendements de glycosylation varient entre 14 % et 86 %. Au total, ce sont 20 structures qui ont été synthétisées et caractérisées par RMN. L'exacte configuration du carbone anomère reste encore à être confirmé, cependant la présence d'un groupement participant en C-2 implique l'obtention majoritaire de glycosides 1,2-*trans*.

De manière préliminaire, toutes les glycosylations réalisées ont augmenté la cytotoxicité de la molécule de départ (à l'exception du composé **21**). Certains glycosides d'uvaol ont montrés des IC₅₀ aux alentours de 27 ± 2 μ M (composé **73**) sur les cellules A-549, et 17 ± 4 μ M sur les cellules DLD-1 (composés **62** et **65**). Le composé le plus efficace reste le bidesmoside de L-rhamose **13**. Il est malheureusement difficile, avec les résultats actuels, de trouver une relation entre la structure du composé et son activité biologique.

En guise de perspective il faudrait dans un premier temps compléter la caractérisation des composés formé (configuration du lien glycosidique). Dans un second temps, il faudrait étendre la série de monodesmoside d'uvaol afin d'avoir un plus large éventail de molécules à comparer. Par la suite, il peut être intéressant de synthétiser des dérivés d'uvaol avec des unités disaccharides sur la position C-3 ou C-28.

Références

Bender A.T. ; Beavo J.A. ; **2006**. Cyclic nucleotide phosphodiesterases : molecular regulation to clinical use. *Pharmacol. Rev.* ; 58 ; (3) ; 488-520.

Bliard, C.; Massiot, G.; Nazabadioko, S.; **1994**. Glycosylation of Acids under Phase Transfer Conditions. Partial Synthesis of Saponins. *Tetrahedron Lett.* ; 35 ; 6107–6108.

Brenton C. Poirier ; Buchanan D.A. ; Rudell D.R. ; Mattheis J.P. ; **2016**. Differential Partitioning of Triterpenes and Triterpene Esters in Apple Peel. *J. Agric. Food Chem.* ; 66 ; (8) ; 1800-1806.

Bruneton Jean ; **2014**. Phytochimie, Plantes Médicinales ; *Pharmacognosie* ; 4^{ème} édition 1-915.

Byung, S. M.; Hyun, J. J.; Jun, S. L.; Young, H. K.; Song, H. B.; Chao, M. M.; Nakamura, N.; Hattori, M.; Bae, K.; **1999**. Inhibitory Effect of Triterpenes from *Crataegus Pinatifida* on HIV-1 Protease. *Planta Med.* ; 65 ; 374–375.

Cano M.M. ; Gordillo C.M. ; Mendoza M.F. ; Vertedor D.M. ; Casas J.S. ; **2016**. The Sterol and Erythrodiol + Uvaol Content on Virgin Olive Oils Produced in Five Olive-Growing Zones of Extremadura (Spain). *J. Am. Oil Chem. Soc.* ; 93 ; 227-235.

Chen, L.; Kong, F.; **2002**. An Efficient and Practical Synthesis of β -(1 \rightarrow 3)-Linked Xylooligosaccharides. *Carbohydr. Res.* ; 337 ; 2335–2341.

Comité consultatif de la Société canadienne du cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer **2017**. Toronto, ON : Société canadienne du cancer; 2017. Sur Internet : cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2017-FR.pdf (consulté le 18/09/2019).

Deng, S.; Yu, B.; Xie, J.; Hui, Y.; **1999**. Highly Efficient Glycosylation of Saponins. *J. Org. Chem.* ; 64 ; 7265–7266.

Ding S. ; Zhang H. ; **2017**. Improved antitumor efficacy of paclitaxel with nano-formulation in breast cancer. *Nanotechnol. Rev.* ; 6 ; (3) ; 291-299.

Dufour, D.; Pichette, A.; Mshvildadze, V.; Bradette-Hébert, M. E.; Lavoie, S.; Longtin, A.; Laprise, C.; Legault, J.; **2007**. Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anticancer Activities of Methanolic Extracts from *Ledum Groenlandicum* Retzius. *J. Ethnopharmacol*, 111 ; 22–28.

Farina C. ; Pinza M. ; Pifferi G. ; **1997**. Synthesis and anti-ulcer activity of new derivatives of glycyrrhetic ; oleanolic and ursolic acids. *Farmaco.* ; 53 ; 22-32.

Fauré R. ; Shiao T.C. ; Damerval S. ; Roy R. ; **2007**. Partial synthesis of valuable D-rhamnoside building blocks for oligosaccharide synthesis. *Tetrahedron Lett.* ; 48 ; (13) ; 2385-2388.

Freitas P.C.M ; Pucci L.L. ; Vieira M.S. ; Lino R.S. ; Oliveira C.M.A. ; Cunha L.C. ; Paula J.R. ; Valadares M.C. ; **2011**. Diuretic activity and acute oral toxicity of *Palicourea coriacea* (Cham.) K Scum. *J. Ethnopharmacol.* ;134 ; 501-503.

Frighetto, R. T. S.; Welendorf, R. M.; Nigro, E. N.; Frighetto, N.; Siani, A. C.; **2008**. Isolation of Ursolic Acid from Apple Peels by High Speed Counter-Current Chromatography. *Food Chem.*, 106 ; 767–771.

Fukase K.; Winarno, H.; Kusumoto, S. ; **1993**. Activation of trichloroacetimidates using montmorillonite as a heterogeneous acid catalyst convenient glycosidation and benzylation reactions. *Chem. Express* ; 8 ; 409-412.

Gallo M. ; Sarachine M. ; **2009**. Biological Activities of Lupeol. *International J. of Biomedical and Pharmaceutical Sciences.* 3 ; (1) ; 46-66.

Gao, J.; Li, X.; Gu, G.; Liu, S.; Cui, M.; Lou, H. ; **2012**. Facile synthesis of triterpenoid saponins bearing β -Glu/Gal-(1 \rightarrow 3)- β -GluA methyl ester and their cytotoxic activities. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* ; 22 ; 2396–2400.

Gauthier C. **2008**. Amélioration du comportement biopharmaceutique de triterpènes naturels anticancéreux par synthèse de saponines mono- et bidesmosidiques. Mémoire de maîtrise. *Université du Québec A Chicoutimi*.

Gauthier, C.; Legault, J.; Lebrun, M.; Dufour, P.; Pichette, A.; **2006**. Glycosidation of Lupane-Type Triterpenoids as Potent in Vitro Cytotoxic Agents. *Bioorg. Med. Chem.* ; 14 ; 6713–6725.

Gauthier, C.; Legault, J.; Girard-Lalancette, K.; Mshvildadze, V.; Pichette, A.; **2009**. Haemolytic Activity, Cytotoxicity and Membrane Cell Permeabilization of Semi-Synthetic and Natural Lupane- and Oleanane-Type Saponins. *Bioorg. Med. Chem.* ; 17 ; 2002–2008.

Gong Y. ; Raj K. M. ; Luscombe C. A. ; Gadawski I. ; Tam T. ; Chu J. ; Gibson D. ; Carlson R. ; Sacks S. L. ; **2004**. The synergistic effects of betulin with acyclovir against herpes simplex viruses. *Antiviral Research*. 64 ; 127-130.

Guang, B.; Liu, J.; Dong, G.; Peng, X.; Gong, X.; Zhen, H.; Zhou, M.; **2010**. Use of Ursolic Acid Saponin, oleanolic Acid Saponin in Preparation of Increasing Leucocytes And/or Platelet Medicine. *Patent US 2010/0197898 A1*.

Guo J. ; Ye X.S. ; **2010**. Protecting Groups in Carbohydrate Chemistry : Influence on Stereoselectivity of Glycosylations. *Molecules* ; 15 ; 7235-7265.

Han B. ; Peng Z. ; **2014**. Anti-HIV triterpenoid components. *J. Chem. Pharm. Res.* ; 6 ; 438-443.

Hordyjewska A. ; Oqtapiuk A. ; Horecka A. ; Kurzepa J. ; **2019**. Betulin and betulinic acid ; triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochemistry Reviews*. 18 ; (3) ; 929-951.

Ikeda Y. ; Murakami A. ; Ohigashi H. ; **2008**. Ursolic acid : an anti- and pro- inflammatory triterpenoid. *Mol. Nutr. Food Res.* ; 52 ; 26-42.

Jack, B.; Parks, L. M.; Dunker, M. F. W.; **1937**. The Identification of a Diol Isolated from Uva Ursi. *J. Pharm. Sci.* ; 39–42.

Jean F. ; **1992**. Analyse de produits naturels de *Taxus Canadensis*. Mémoire de Maîtrise ; Université du Québec A Chicoutimi.

Jeffrey K. Aronson. **2016**. Meyler's Side Effects of Drugs : The international Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Elsevier Science; Édition : 16 ; 93-95.

Jeong D. W. ; Kim Y. H. ; Kim H. H. ; Ji H. Y. ; Yoo S. D. ; Choi W. R. ; Lee S. M. ; Han C. ; Lee H. S. ; **2007**. Dose-Linear Pharmacokinetics of Oleanolic Acid after Intravenous and Oral Administration in Rats. *Biopharm. Drug dispos.* 28 ; 51-57.

Jesus J. A. ; Lago J.H.G. Laurenti M.D. ; Yamamoto E.S. ; Passero L.F.D. ; **2015**. Antimicrobial activity of oleanolic and ursolic acids : An update. *Evid.-Based Complement. Altern. Med.* ; 620472.

Jost G. ; **2017**. Synthèse de dérivés glycosidiques de type ursane et évaluation de leur cytotoxicité. Mémoire de maîtrise ; *Université du Québec A Chicoutimi*.

Kakuda R. ; Ueno C. ; Kobayashi N. ; Kikuchi M. ; Yaoita Y. ; Kikuchi M. ; **2004**. Triterpenoids from Gentianae Scabra Radix and Gentianae Radix. *Natural medicine* ; 58 ; 22-26.

Kazakova, O. B.; Giniyatullina, G. V.; Tolstikov, G. a.; Baikova, I. P.; Zaprutko, L.; Apryshko, G. N.; **2011**. Synthesis and Antitumor Activity of Aminopropoxy Derivatives of Betulin, Erythrodiol, and Uvaol. *Russ. J. Bioorganic Chem.* ; 37 ; 369–379.

Khusnutdinova E.F. ; Petrova A.V. ; Apryshko G.N. ;Kukovinets O.S. ; Kazakova O.B. ; **2018**. Synthesis and Cytotoxicity of Indole Derivatives of Betulin, Erythrodiol, and Uvaol. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry.* ; 44 ; (3) ; 316-324.

Kim, S. H.; Ryu, S. Y.; **1998**. Antitumour Effect of Ursolic Acid Isolated from Oldenlandia Diffusa. *Phytother. Res.* ; 12 ; 553–556.

Křen V.; Martinkova L.; **2001**. Glycosides in medicine : "The role of glycosidic residue in biological activity". *Curr. Med. Chem.*; 8 : 1313-1338.

Kuczynska K. ; Cmoch P. ; Rarova L. ; Oklešťkova J. ; Korda A. ; Pakulski Z. ; Strnad M. ; **2016**. Influence of intramolecular hydrogen bonds on regioselectivity of glycosylation. Synthesis of

lupane-type saponins bearing the OSW-1 saponin disaccharide unit and its isomers. *Carbohydrate Research.*; 423 ; 49–69.

Lee S. K. ; Kim H. H. ; Park S. U. ; **2015**. Recent studies on betulinic acid and its biological and pharmacological activity. *EXCLI Journal* ; 14 ; 199-203.

Liao, CH.; Kuo, YH.; Ho, YL.; Wang, CY.; **2014**. Studies on cytotoxic constituents from leaves of *elaegnus oldhamii maxim*. In non-small cell lung cancer A549 cells. *Molecules*, 19 ; 9515–9534.

Martins, A.; Vasas, A.; Viveiros, M.; Molnr, J.; Hohmann, J.; Amaral, L.; **2011**. Antibacterial Properties of Compounds Isolated from *Carpobrotus Edulis*. *Int. J. Antimicrob. Agents* ; 37 ; 438–444.

Mikkelsen G, Christensen TV, Bols M et Lundt I. **1995**. Aglycon mimicking : glycoside bond cleavage transition state mimics based on hydroxypyrrolidine inhibitors. *Tetrahedron Lett.*; 36 : 6542-6544.

Monroe E. Wall ; Mansukh C. Wani ; **1996**. Camptothecin and taxol : from discovery to clinic ; *J. Ethnopharmacology* ; vol. 51, 1 ; (3) ; 239-254.

Morrissey J.P ; **2009**. Biological Activity of Defence-Related Plant Secondary Metabolites In: Osbourn A., Lanzotti V. (eds) *Plant-derived Natural Products*. Springer, New York, NY ; 283-299.

Netala V.R. ; Ghosh S.B. ; Bobbu P. ; Anitha D. ; Tartte V. ; **2015**. Triterpenoid saponins : a review on biosynthesis applications and mechanism of their action. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* ; 7 ; 1.

Newman D.; Cragg M.; **2016**. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014 ; *J. Nat. Prod.* 79, 3, 629-661.

O'Brien, J.; Wilson, I.; Orton, T.; and Pognan, F.; **2000**. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. *Eur. J. Biochem.* ; 267 ; 5421–5426.

Organisation mondiale de la santé : principaux fait sur le cancer en **2015**. Sur internet : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (consulté le 18/09/2019).

Pádua, TA.; Abreu, BB.; Costa, T.; Nakamura, M.; Valente, L.; Henriques, M.; Siani, A.; Rosa E.; **2014**. Anti-inflammatory effects of methyl ursolate obtained from a chemically derived crude extract of apple peels: potential use in rheumatoid arthritis. *Arch. Pharm. Res.* ; 37 ; (11) ; 1487–1495.

Phillips DR. ; Rasbery JM. ; Bartel B. ; Matsuda SP. ; **2006**. Biosynthetic diversity in plant triterpene cyclization. *Curr. Opin. Plant. Biol.* ; 9 ; (3) ; 305-14.

Pisha E. ; Chai H. ; Lee I. ; Chagwedera T. E. ; Farnsworth N. R. ; Cordell G. A. ; Beecher C. W. W. ; Fong H. H. S. ; Kinghorn D. ; Brown D. M. ; Wani M. C. ; Wall M. E. ; Hieken T. J. ; Das Gupta T. K. ; Pezzuto J. M. ; **1995**. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis. *Nat. Med.* 1 ; 1046-1051.

Plé, K.; Chwalek, M.; Voutquenne-Nazabadioko, L.; **2004**. Synthesis of a-Hederin, d Hederin, and Related Triterpenoid Saponins. *Eur. J. Org. Chem.* ; 7 ; 1588–1603.

Rao, V.; Gurfinkel, D. M.; **2000**. The Bioactivity of Saponins: Triterpenoid and Steroidal Glycosides. *Drug Metabol. Drug Interact.* ; 17 ; 211–235.

Ren B. ; Wang M. ; Liu J. ; Ge J. ; Zhang X. ; Dong H. ; **2015**. Zemplén transesterification : a name reaction that has misled us for 90 years. *Green Chem.* ; 17 ; (3) ; 1390-1394.

Sanchez-Casas J. ; Bueno E.O. ; Garcia A.M.M. ; Cano M.M. ; **2004**. Sterol and erythrodiol + uvaol content of virgin olive oils from cultivars of Extremadura (Spain). *Food Chem.* ; 82 ; (2) ; 225-230.

Schmidt, R. R.; and Michel, J.; **1980**. *Angew. Chem. Int. Ed.* ; 92 ; 763–764.

Shan, J.; Xuan, Y.; Zheng, S.; Dong, Q.; Zhang, S.; **2009**. Ursolic Acid Inhibits Proliferation and Induces Apoptosis of HT-29 Colon Cancer Cells by Inhibiting the EGFR/MAPK Pathway. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* ; 10 ; 668–674.

Somova, L. I.; Shode, F. O.; Mipando, M.; **2004**. Cardiotonic and Antidysrhythmic Effects of Oleanolic and Ursolic Acids, Methyl Maslinate and Uvaol. *Phytomedicine*, 11 ; 121–129.

Sparg SG. ; Light ME. ; Van Staden J. ; **2004**. Biological activities and distribution of plant saponins. *J. Ethnopharmacol.* 94 ; (2-3) ; 219-43.

St-Pierre F. ; Achim A. ; Stevanovic T. ; **2013**. Composition of ethanolic extracts of wood and bark from *Acer saccharum* and *Betula alleghaniensis* trees of different vigor classes. *Industrial Crops and Products*. 41 ; 179-187.

Tan B.X. ; Yang L. ; Huang Y. ; Chen Y. ; Peng G.T. ; Yu S. ; Wu Y. ; Luo H. ; He X. ; **2017**. Bioactive triterpenoids from the leaves of *Eriobotrya japonica* as the natural PDE4 inhibitors.

Temime S. B. ; Manai H. ; Methenni K. ; Baccouri B. ; Abaza L. ; Daoud D. ; Casas J. S. ; Bueno E. O. ; Zarrouk M. ; **2008**. Sterolic composition of Chétoui virgin olive oil : Influence of geographical origin. *Food Chem.* 110 ; 368-374.

Thibeault D. ; Gauthier C. ; Legault J. ; Bouchard J. ; Dufour P. ; Pichette A. ; **2007**. Synthesis and structure-activity relationship study of cytotoxic germanicane- and lupane-type 3 β -O-monodesmosidic saponins starting from betulin. *Bioorg. Med. Chem.* ; 15 ; 6144-6157.

Thimmappa R. ; Geisler K. ; Louveau T. ; O'Maille P. ; Osbourn A. ; **2014**. Triterpene Biosynthesis in Plants. *Annual Review of Plant Biology* ; 65 ; 225-257.

Ukiya M. ; Akihisa T. ; Tokuda H. ; Suzuki H. ; Mukainaka T. ; Ichiishi E. ; Yasukawa K. ; Kasahara Y. ; Nishino H. ; **2002**. Constituents of Compositae plants III. Anti-tumor promoting effects and cytotoxic activity against human cancer cell lines of triterpene diols and triols from edible chrysanthemum flowers. *Cancer lett.* 177 ; (1) ; 7-12.

Uprety Y. ; Asselin H. ; Dhakal A. ; Julien N. ; **2012**. Traditional use of medicinal plants in the boreal forest of Canada : review and perspectives. *J. Ethnobiol. Ethnomed* ; 8 :7.

Vasconcelos M.A.L. ; Royo V.A. ; Ferreira D.S. ; Miller Crotti A.E. ; Andrade E Silvia M.L. ; Carvalho J.C.T. ; Bastos J.K. ; Cunha W.R. ; **2006**. In vivo analgesic and anti-inflammatory activities of ursolic acid and oleanoic acid from *Miconia albicans* (Melastomataceae). *Z. Naturforsch. C. J. Biosci.* ; 61 ; 477-182.

Vincken JP. ; Heng L. ; De Groot A. ; Gruppen H. ; **2007**. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. *Phytochem.* ; 68 ; (3) ; 257-97.

Wang, Z. **2010**. Schmidt Glycosylation. In Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents, volume 2.

Weaver BA. ; **2014**. How Taxol/paclitaxel kills cancer cells ; *Mol. Biol. Cell.*; 25 ; (18) : 2677-81

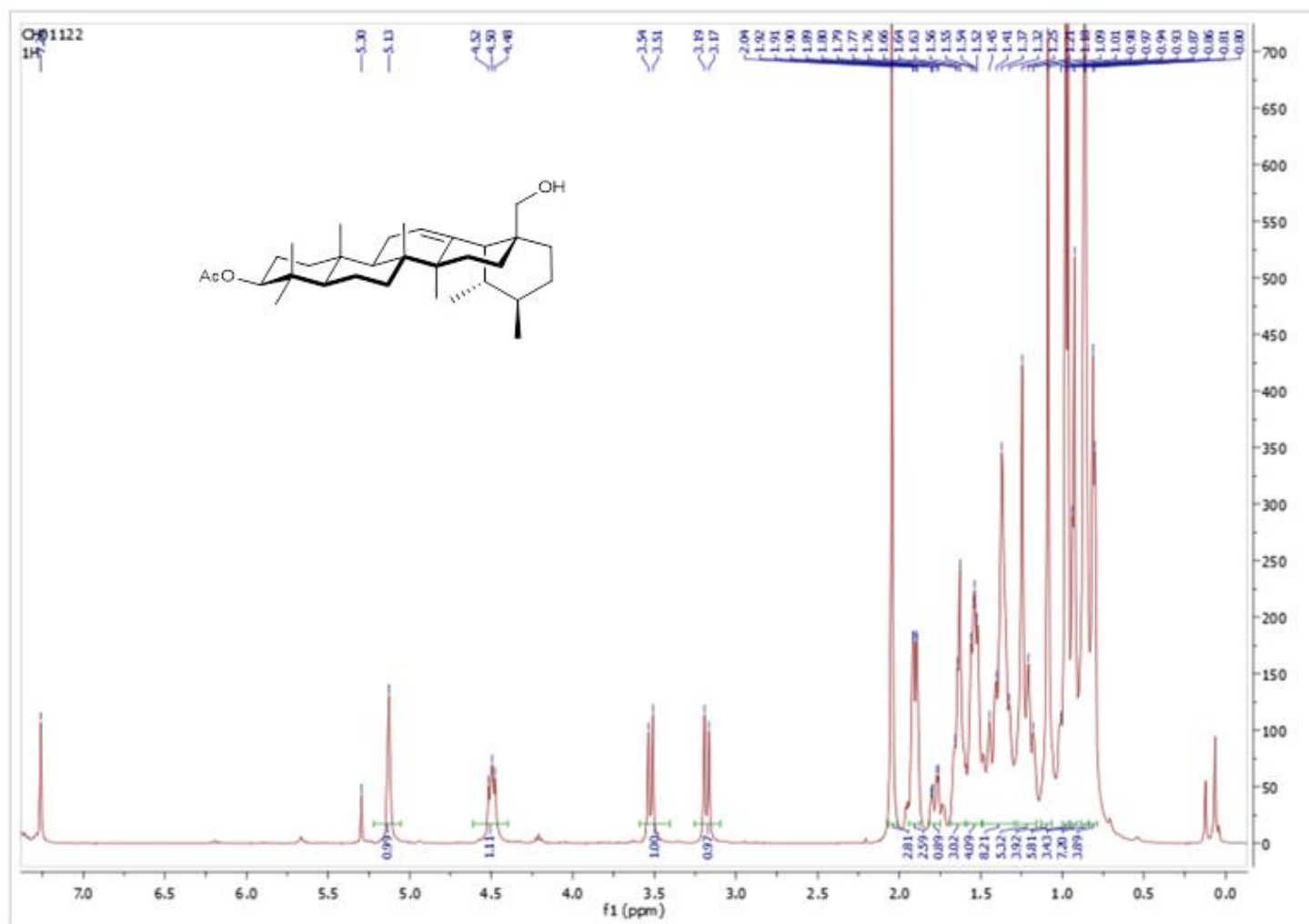
Xu R. ; Fazio G. C. ; Matsuda S. ; **2004**. On the origins of triterpenoid skeletal diversity. *Phytochem.* ; 64 ; (3) ; 261-291.

Xu Y. ; Bizuneh A. ; Walker C. ; **1996**. A Reagent for Selective Deprotection of Alkyl Acetates. *J. Org. Chem.* ; 61 ; (26) ; 9086-9089.

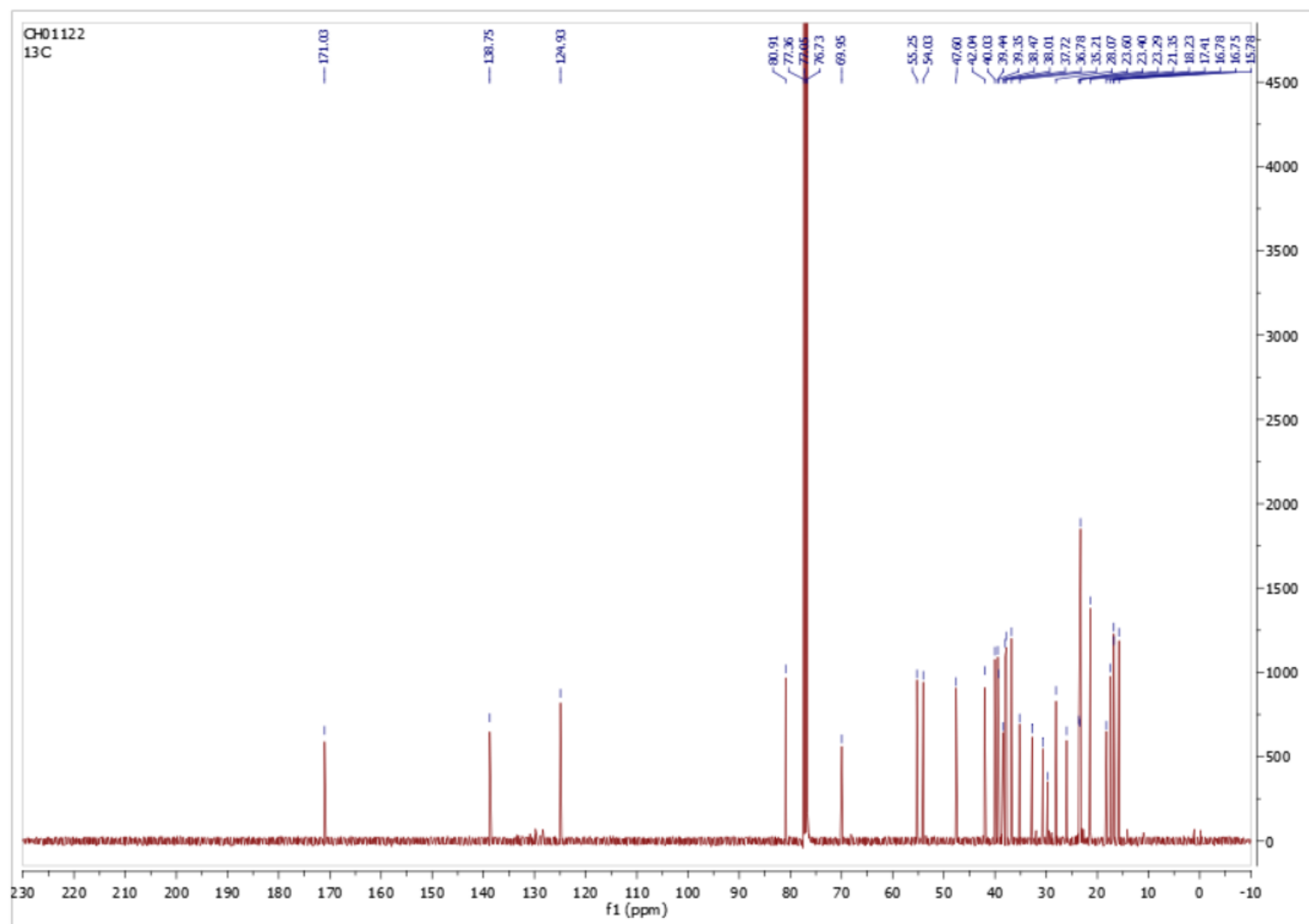
Zhao W. ; Kong F. ; **2004**. Synthesis of a hexasaccharide fragment of the O-deacetylated GXM of *C. neoformans* serotype B. *Carbohydrate research.* ; 339 ; 1779-1786.

Zu L. ; Zhao Y. ; Gu G. ; **2014**. Recent Development in the synthesis of Natural Saponins and Their Derivatives. *Journal of Carbohydrate Chemistry.* 33 ; (6) ; 269-297.

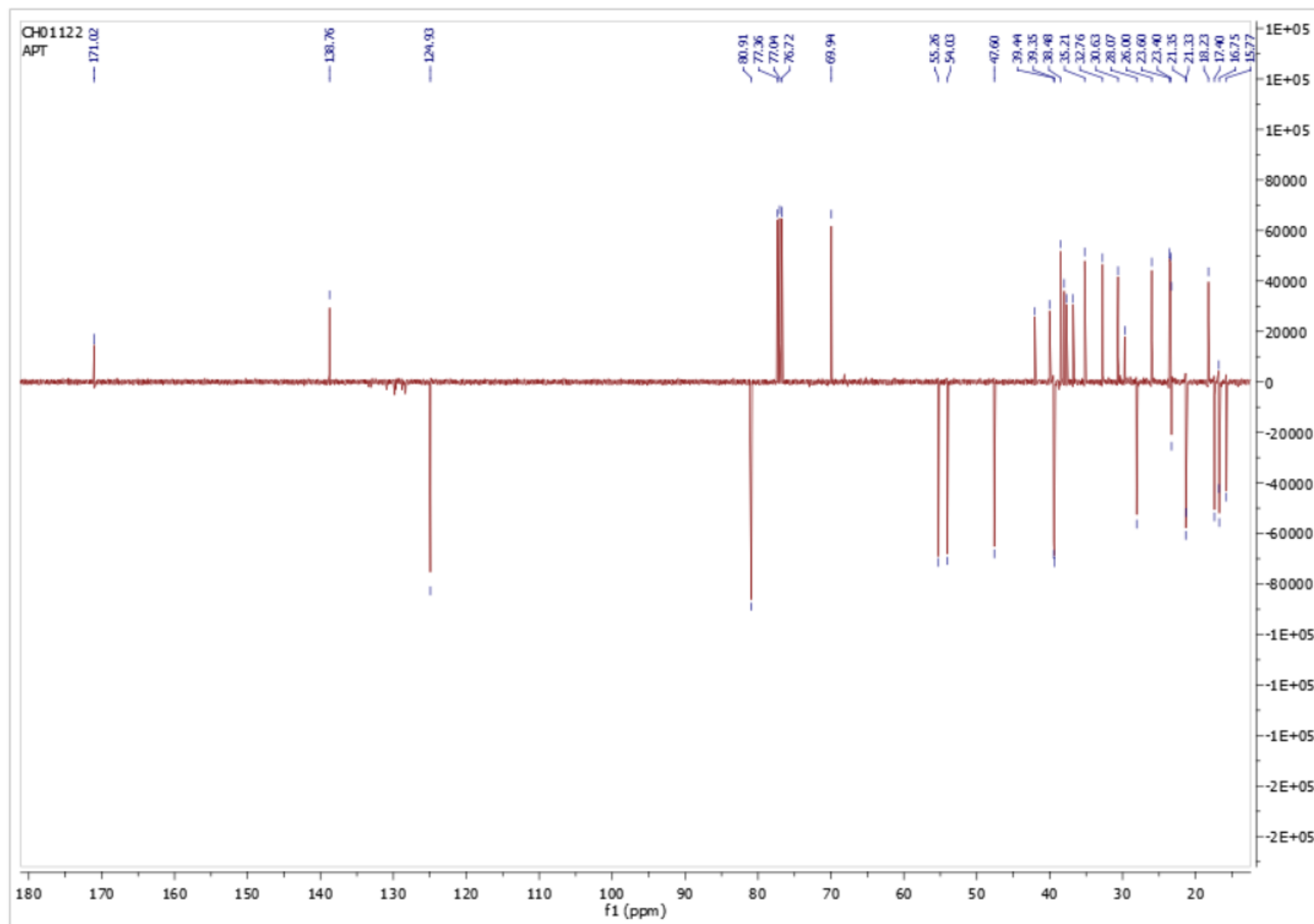
ANNEXES - SPECTRES RMN

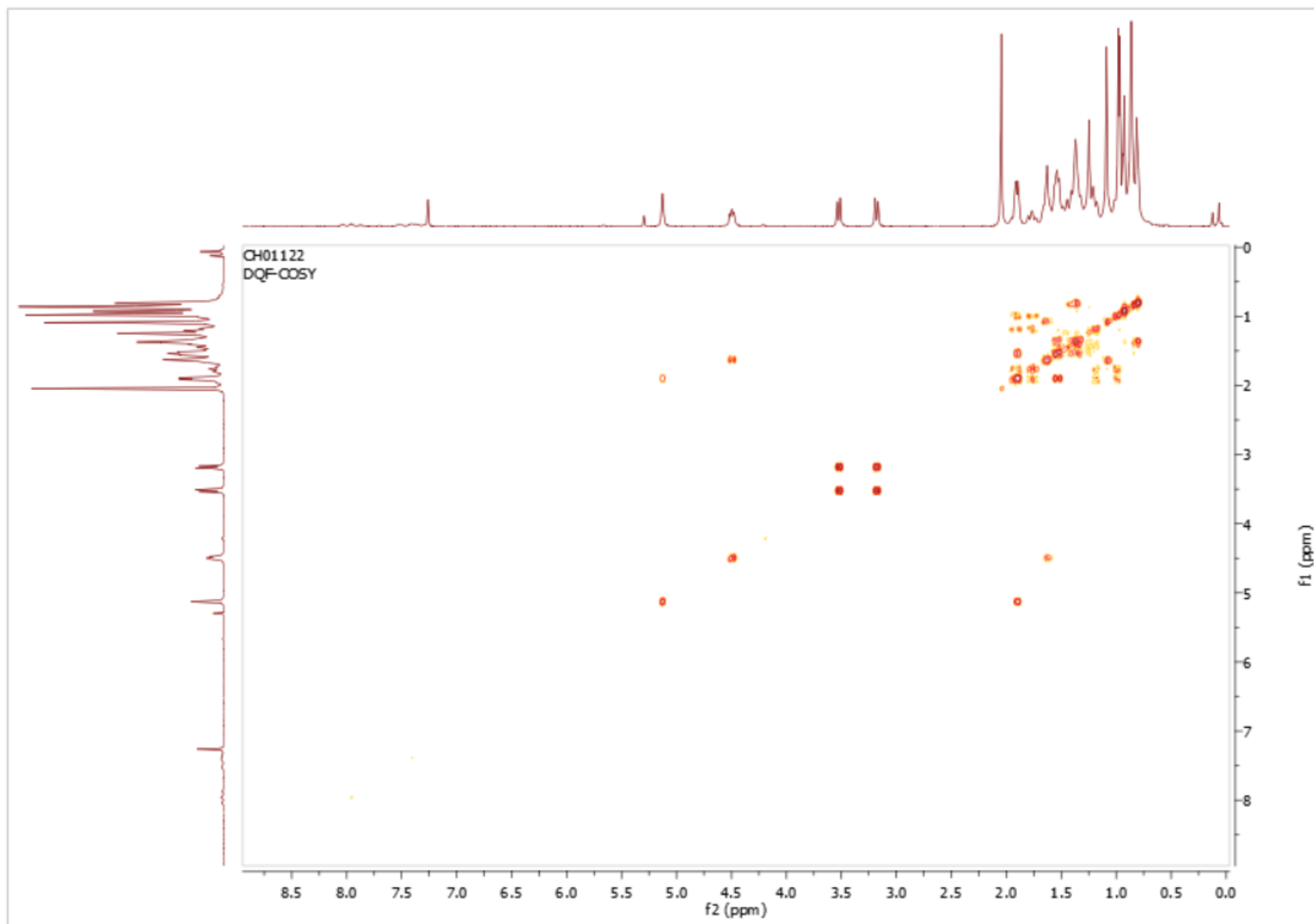


Spectre ^1H , CDCl_3 , 400 MHz ; 3-Acetate d'uvaol (**25**)

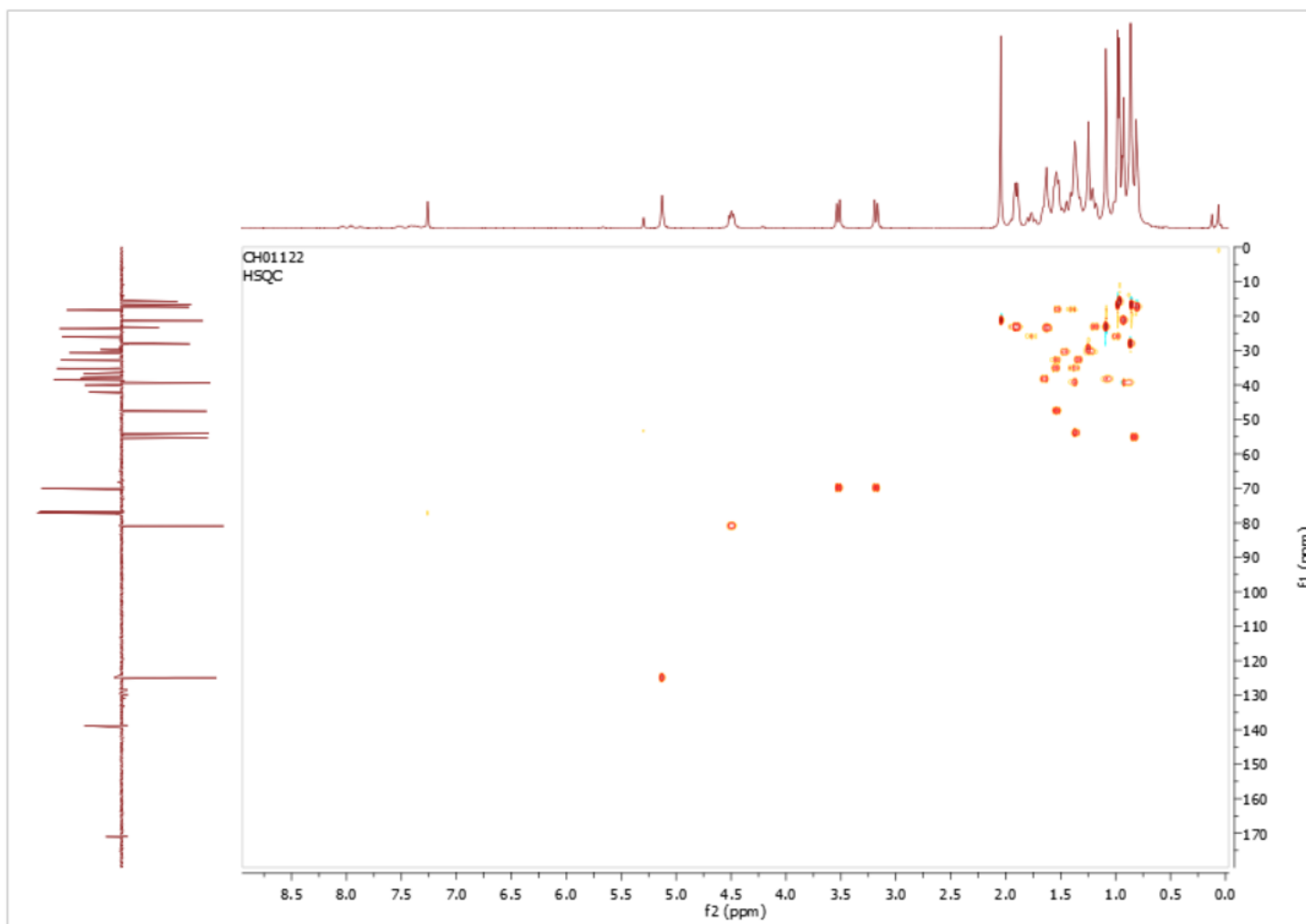


Spectre ^{13}C , CDCl_3 , 100 MHz ; 3-Acetate d'uvaol (**25**)

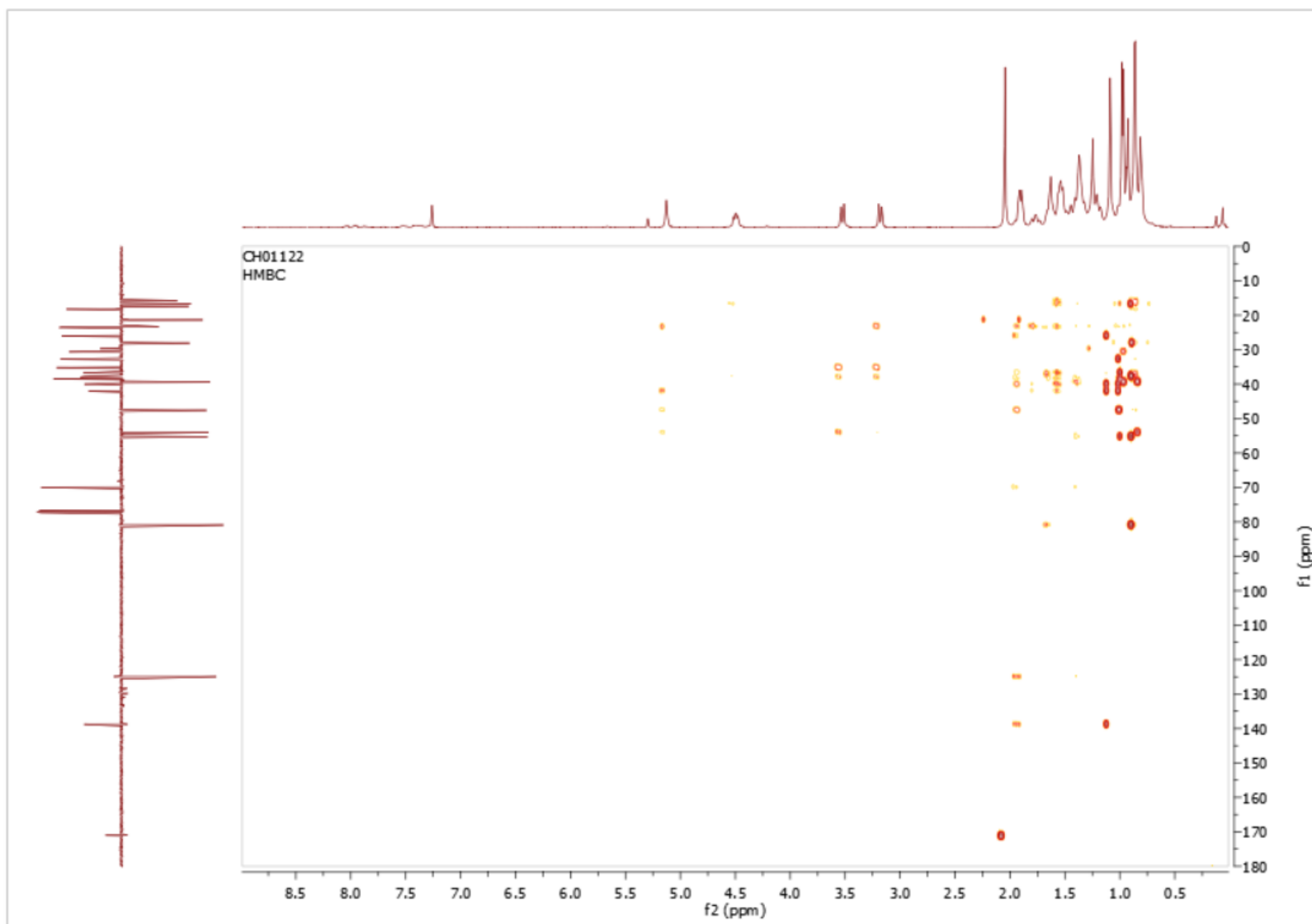
Spectre DEPT135, CDCl_3 , 100 MHz ; 3-Acetate d'uvaol (**25**)



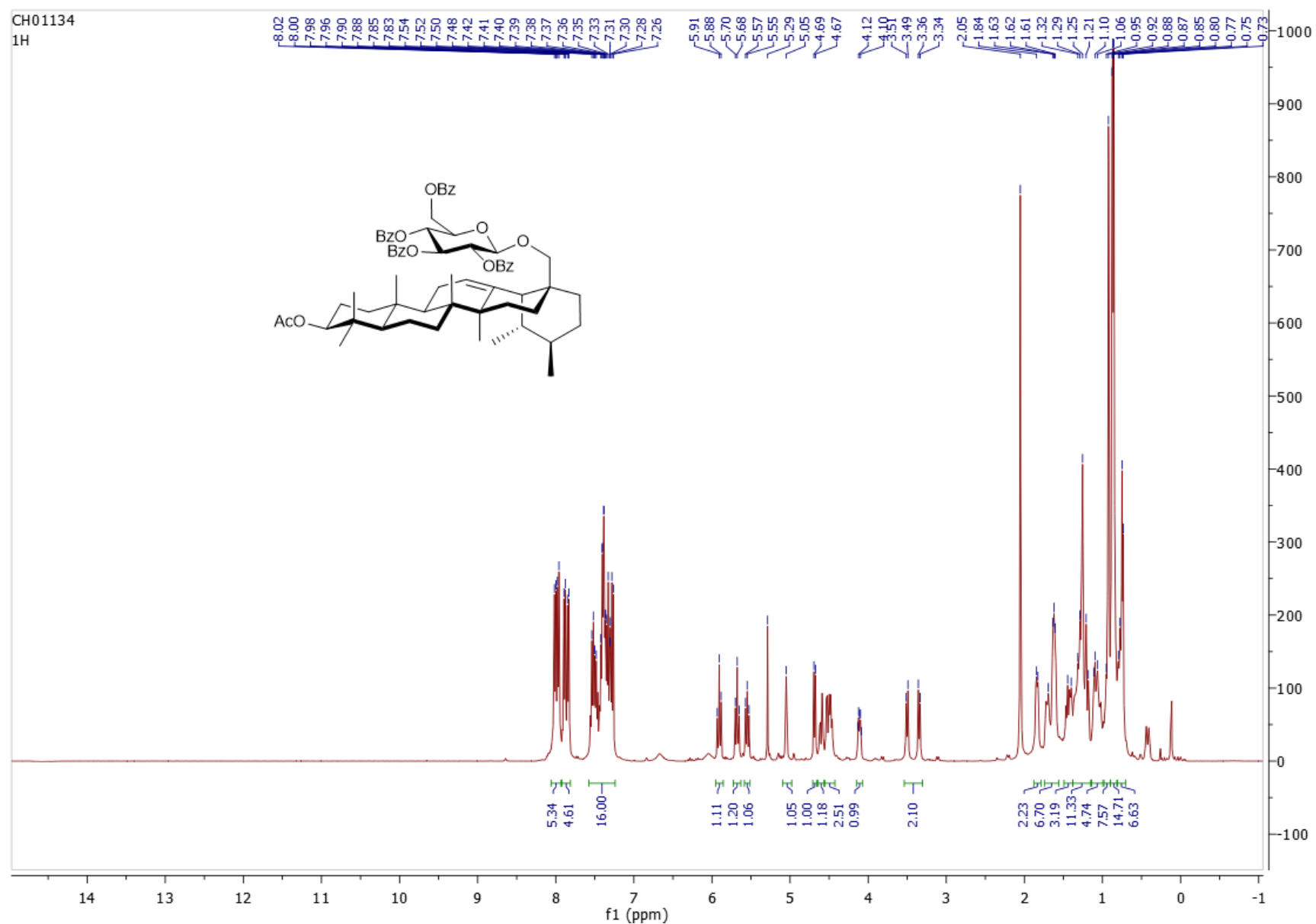
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 3-Acetate d'uvaol (**25**)



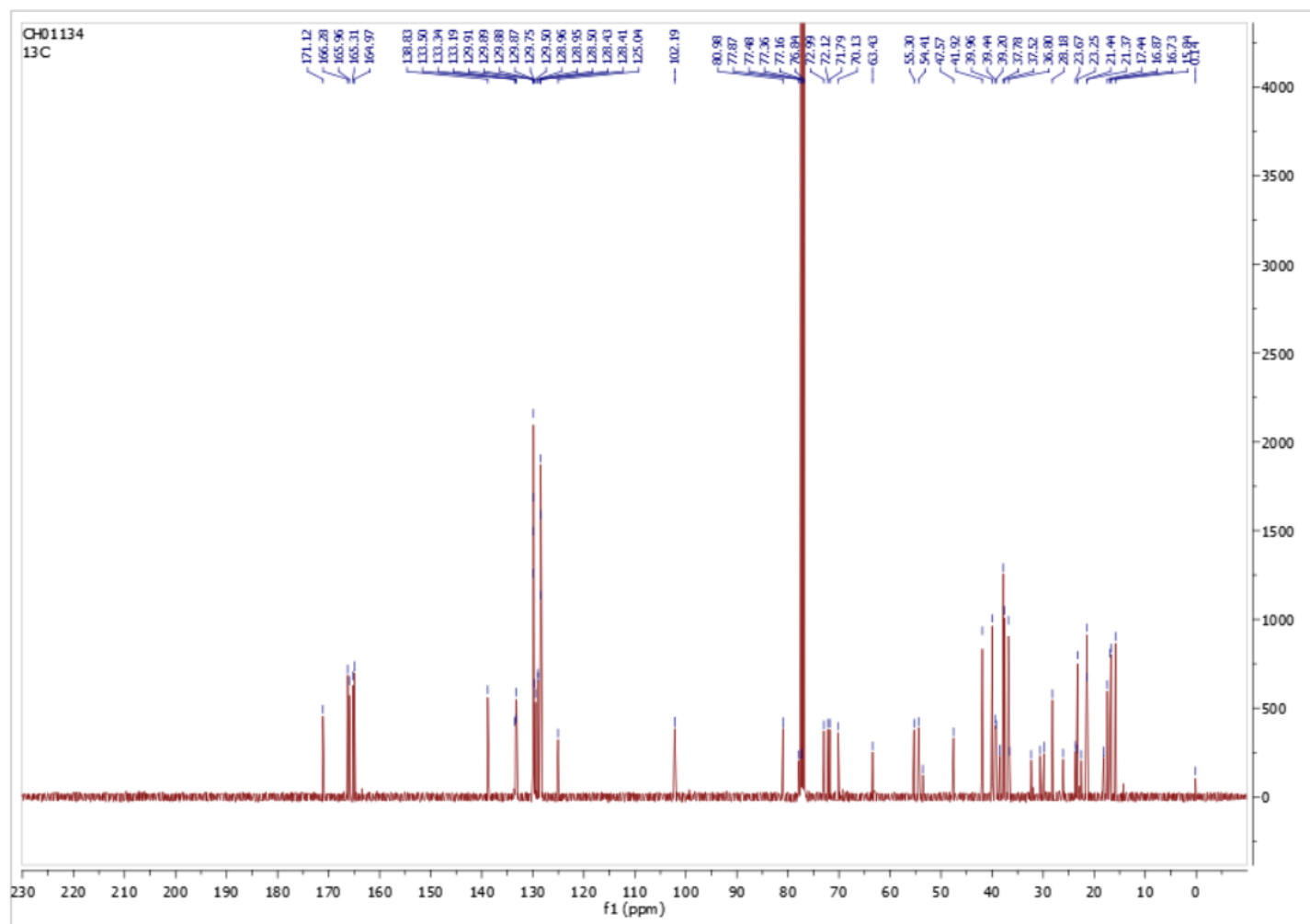
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 3-Acetate d'uvaol (**25**)



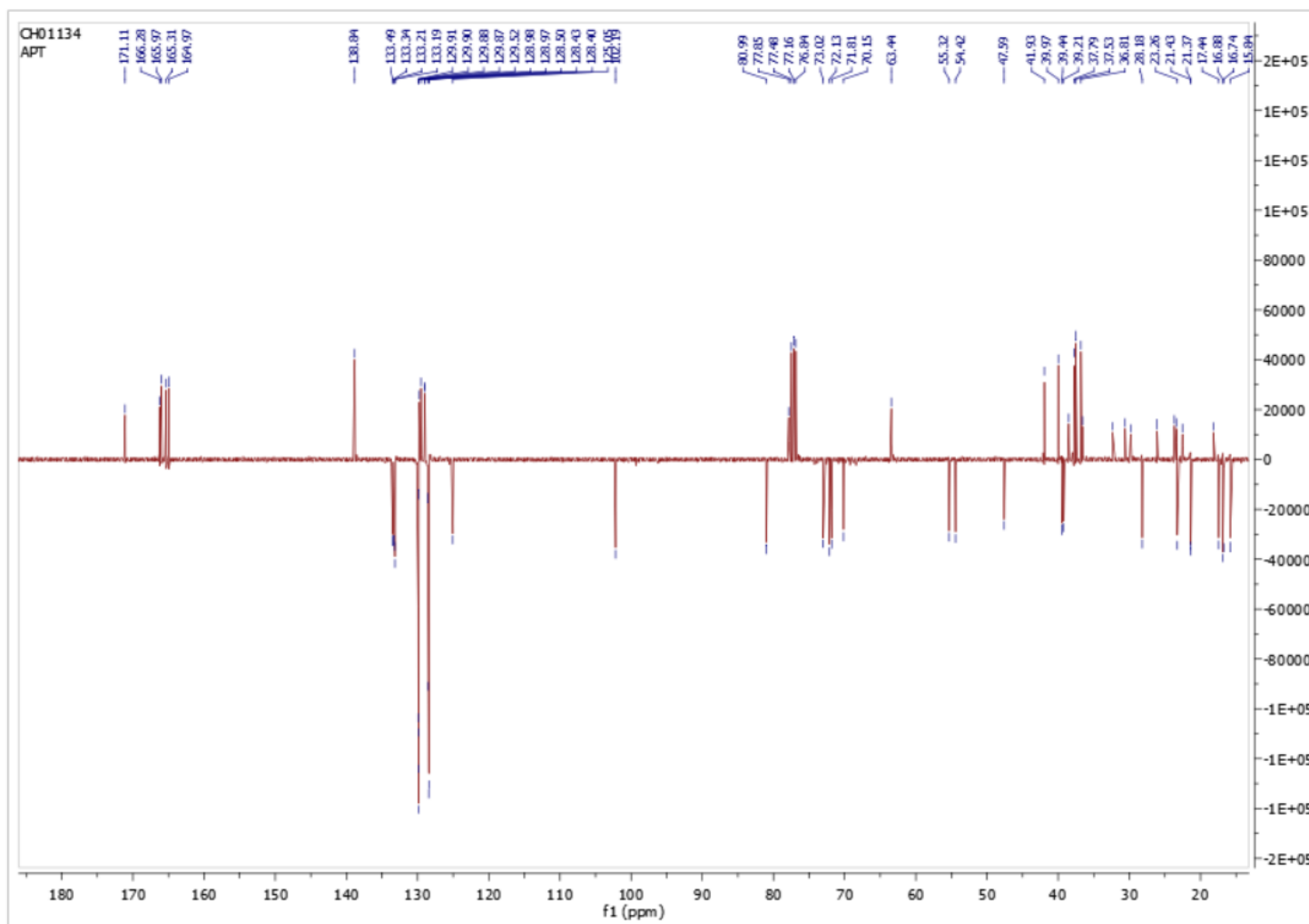
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 3-Acetate d'uvaol (**25**)



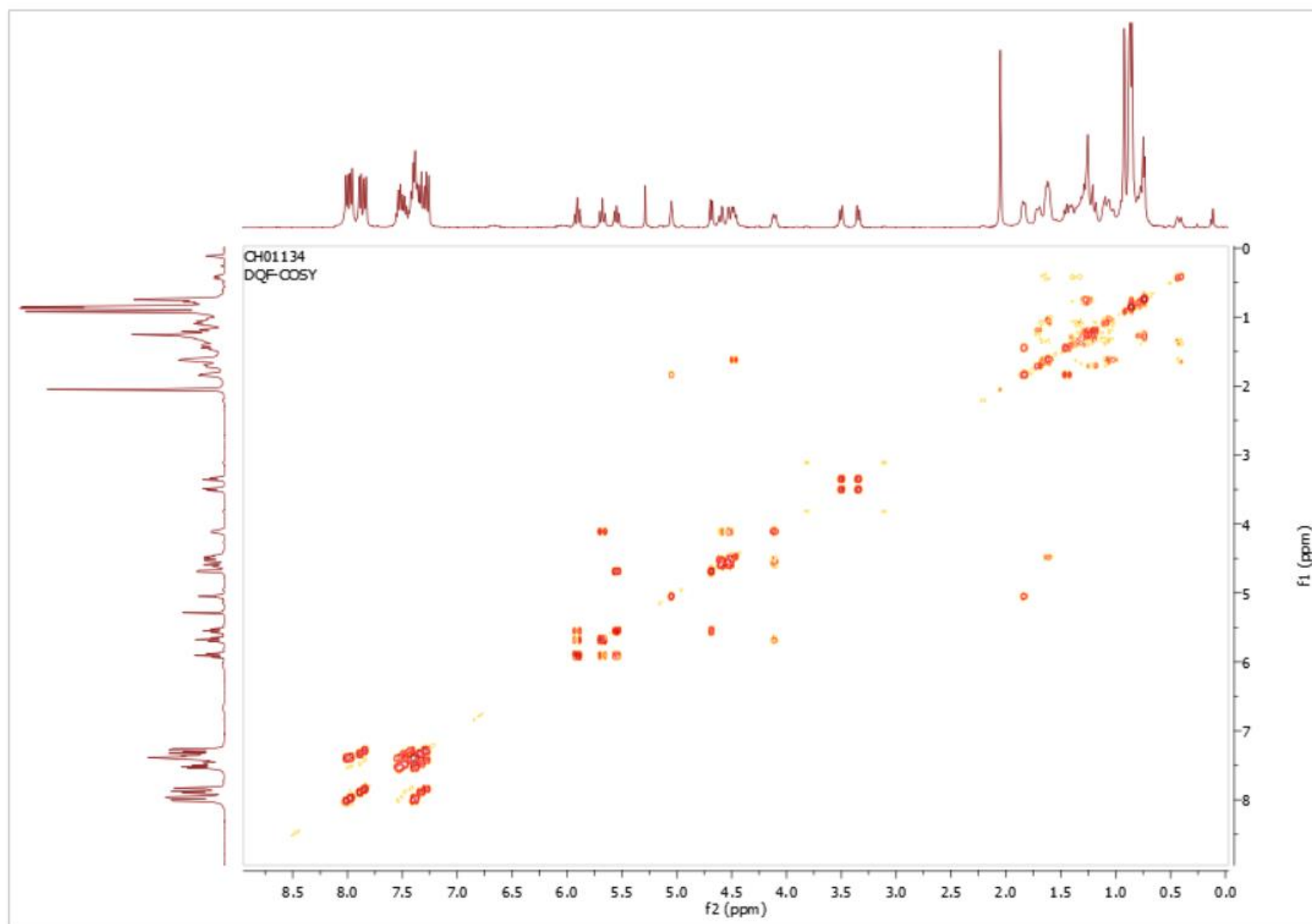
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- β -(2',3',4',6'-tetra-O-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol (**38**)



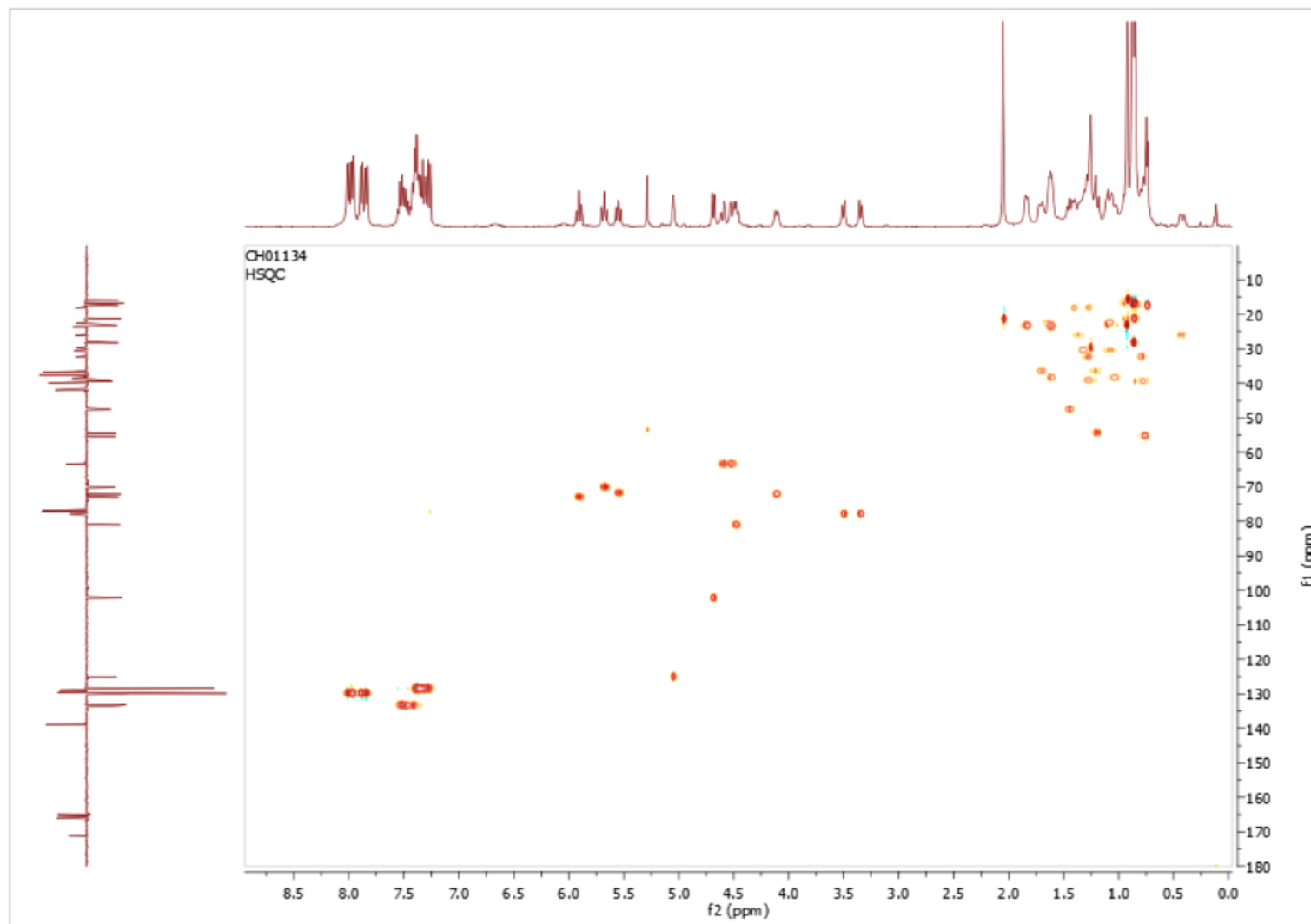
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol (**38**)



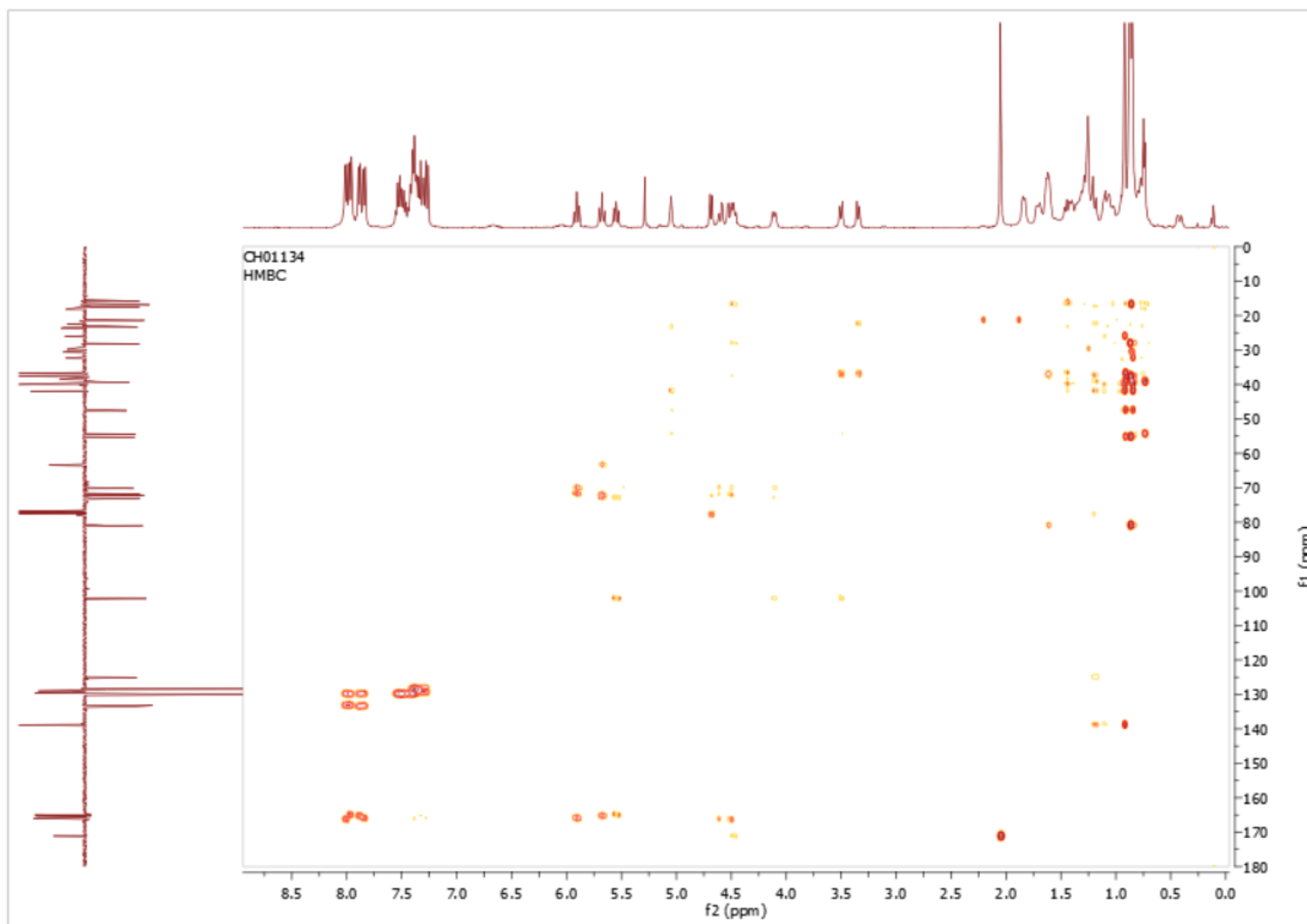
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- β -(2',3',4',6'-tetra-O-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol (**38**)



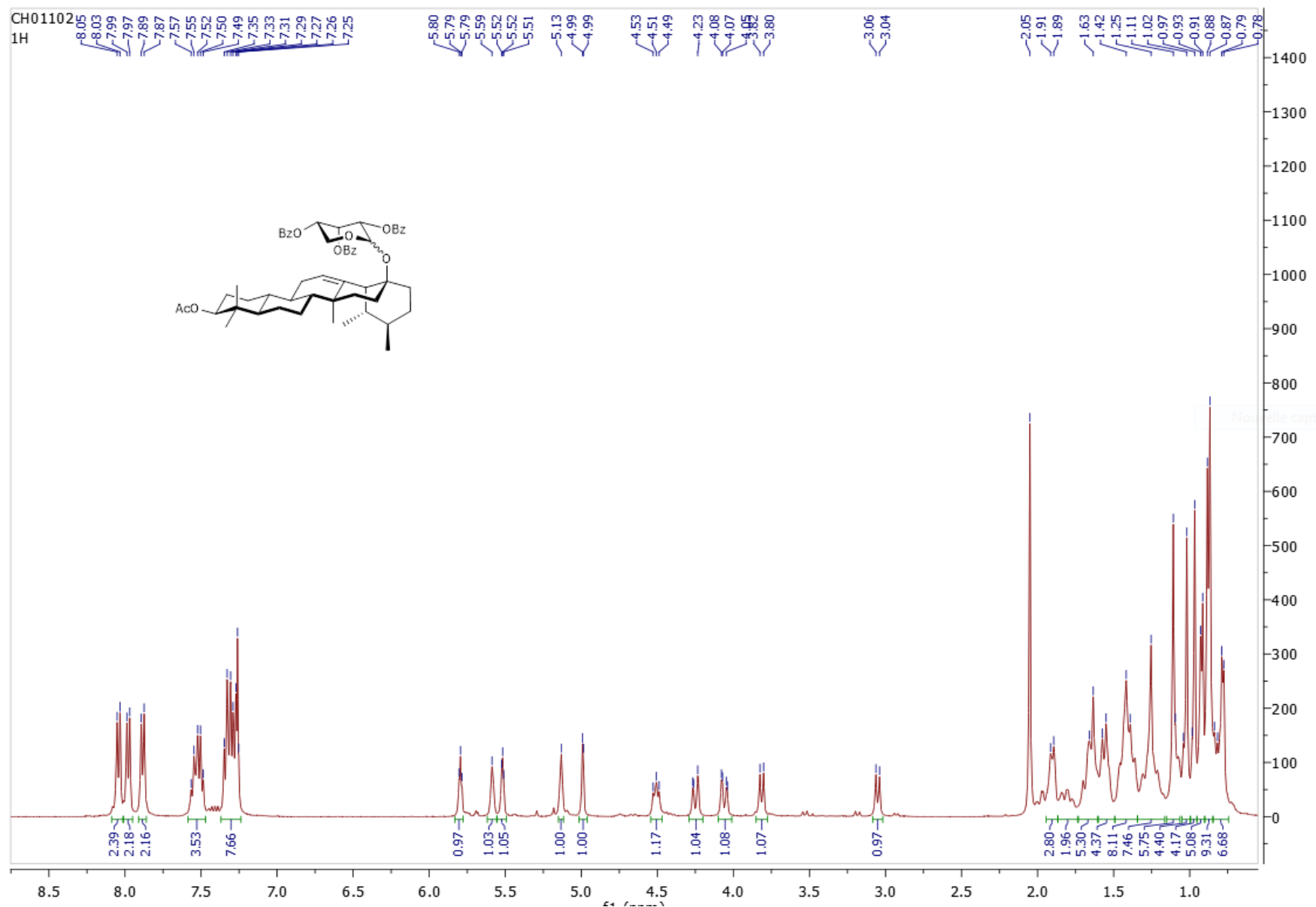
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol (**38**)



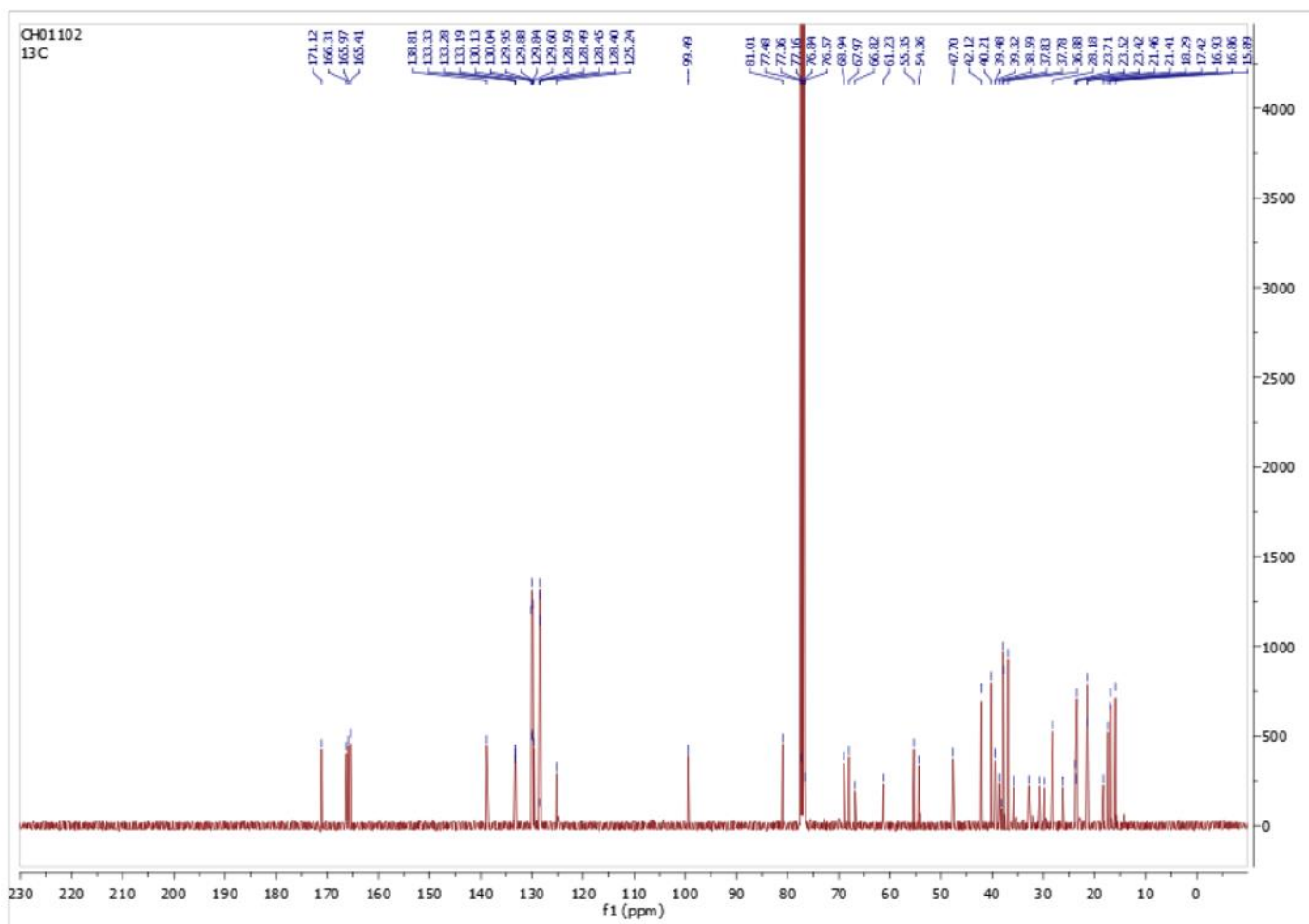
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol (**38**)



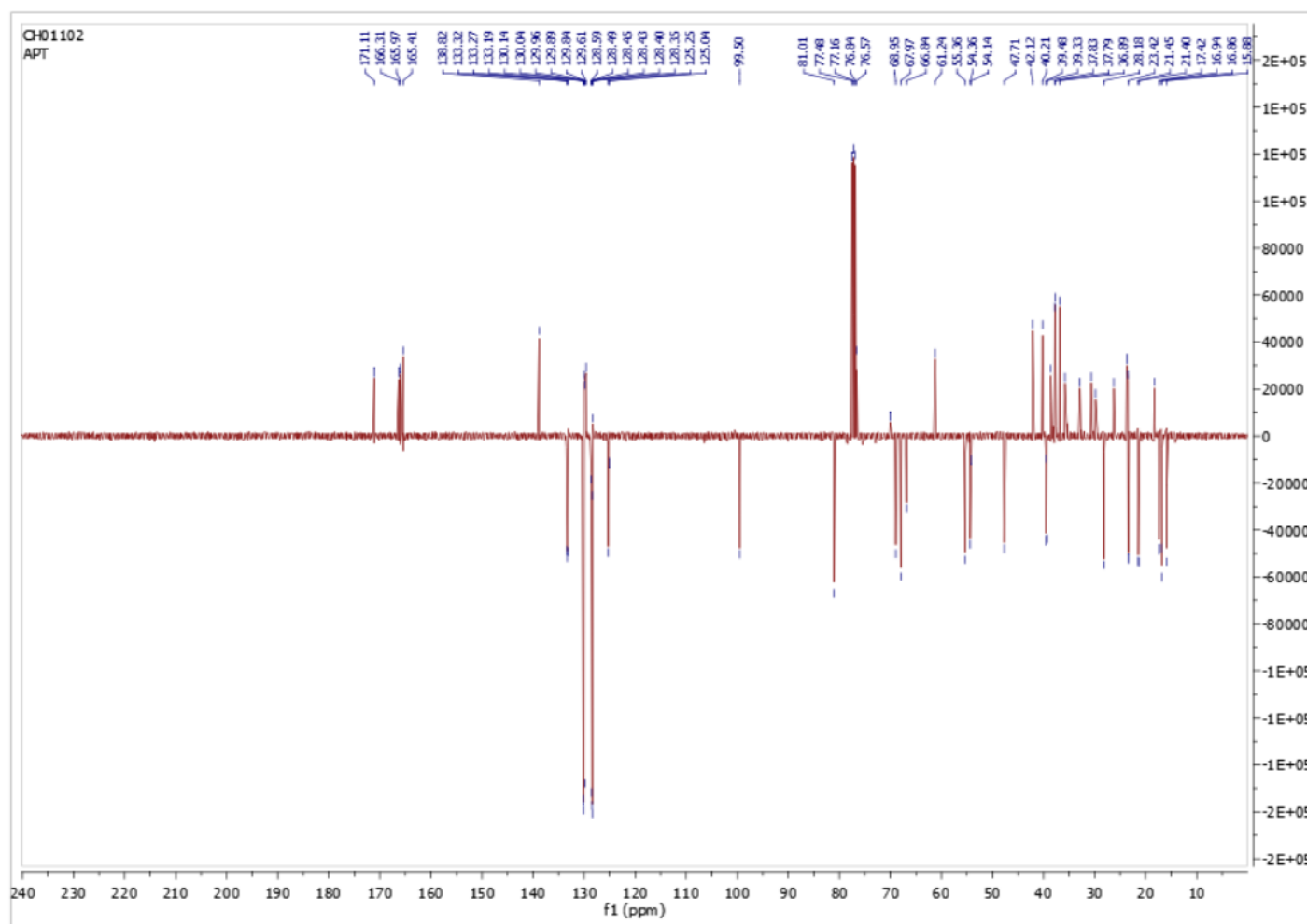
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzoyl-D-glucopyranosyl) uvaol (**38**)



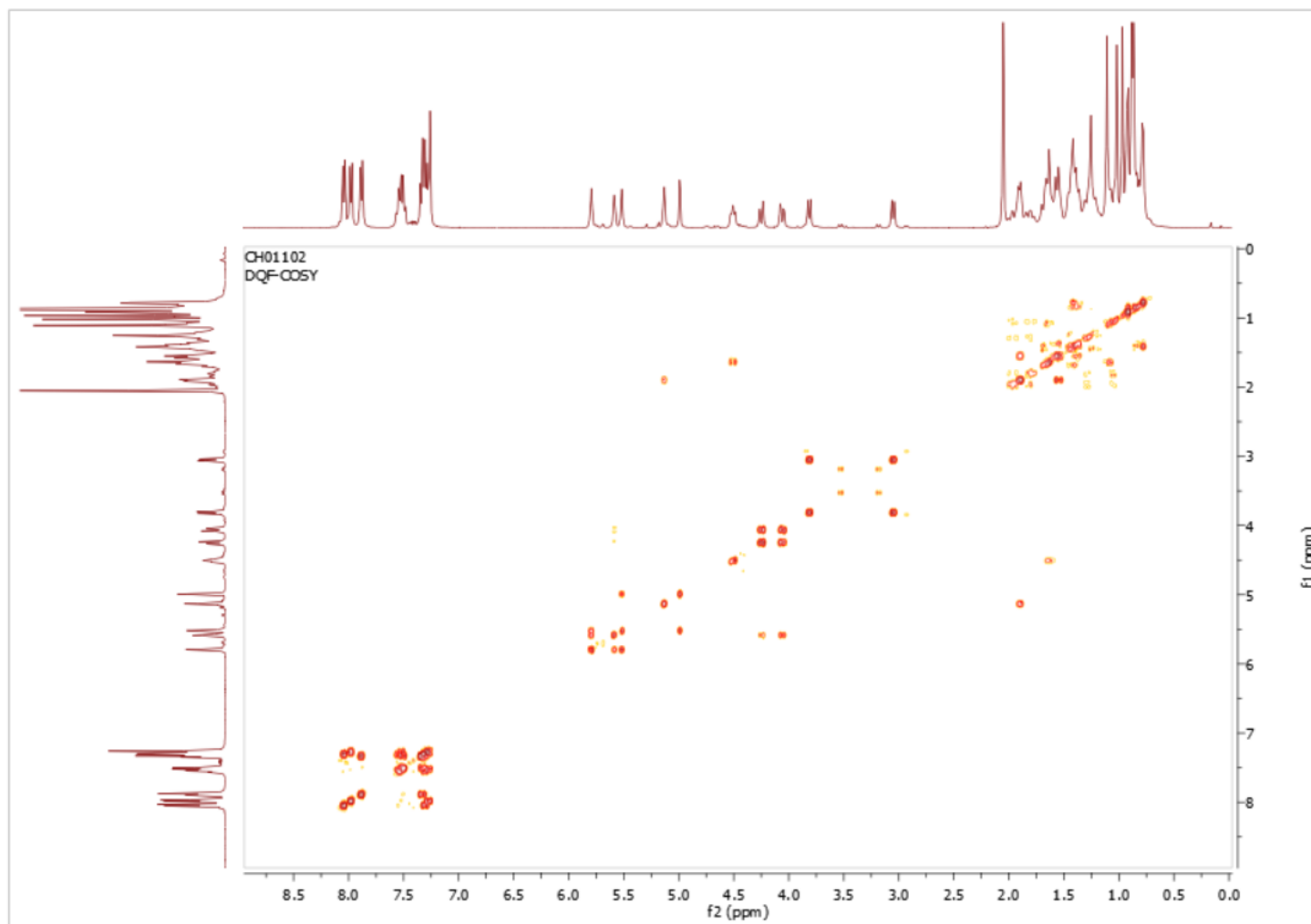
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-ribofuranosyl) uvaol (**39**)



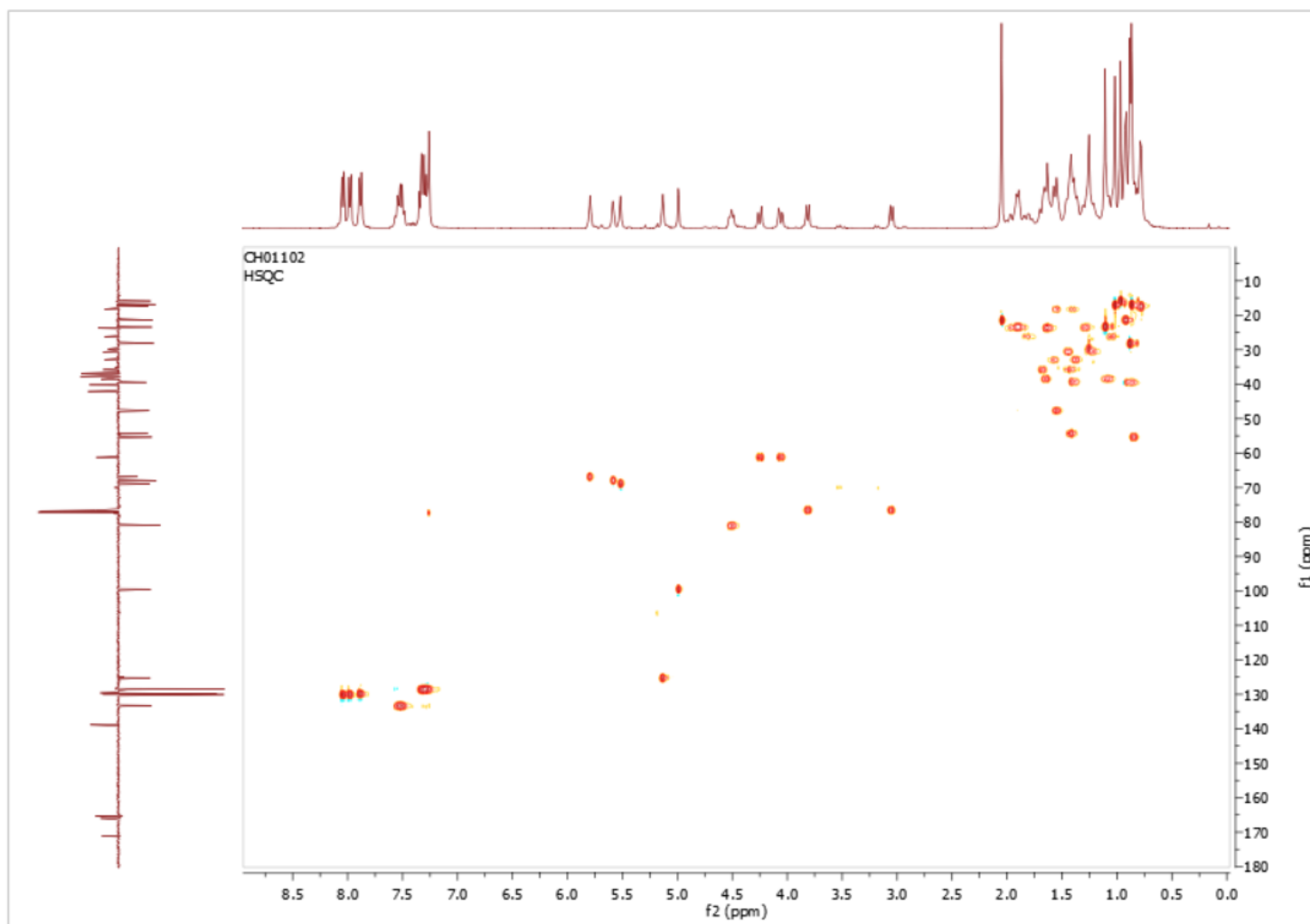
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-ribose) uvaol (**39**)



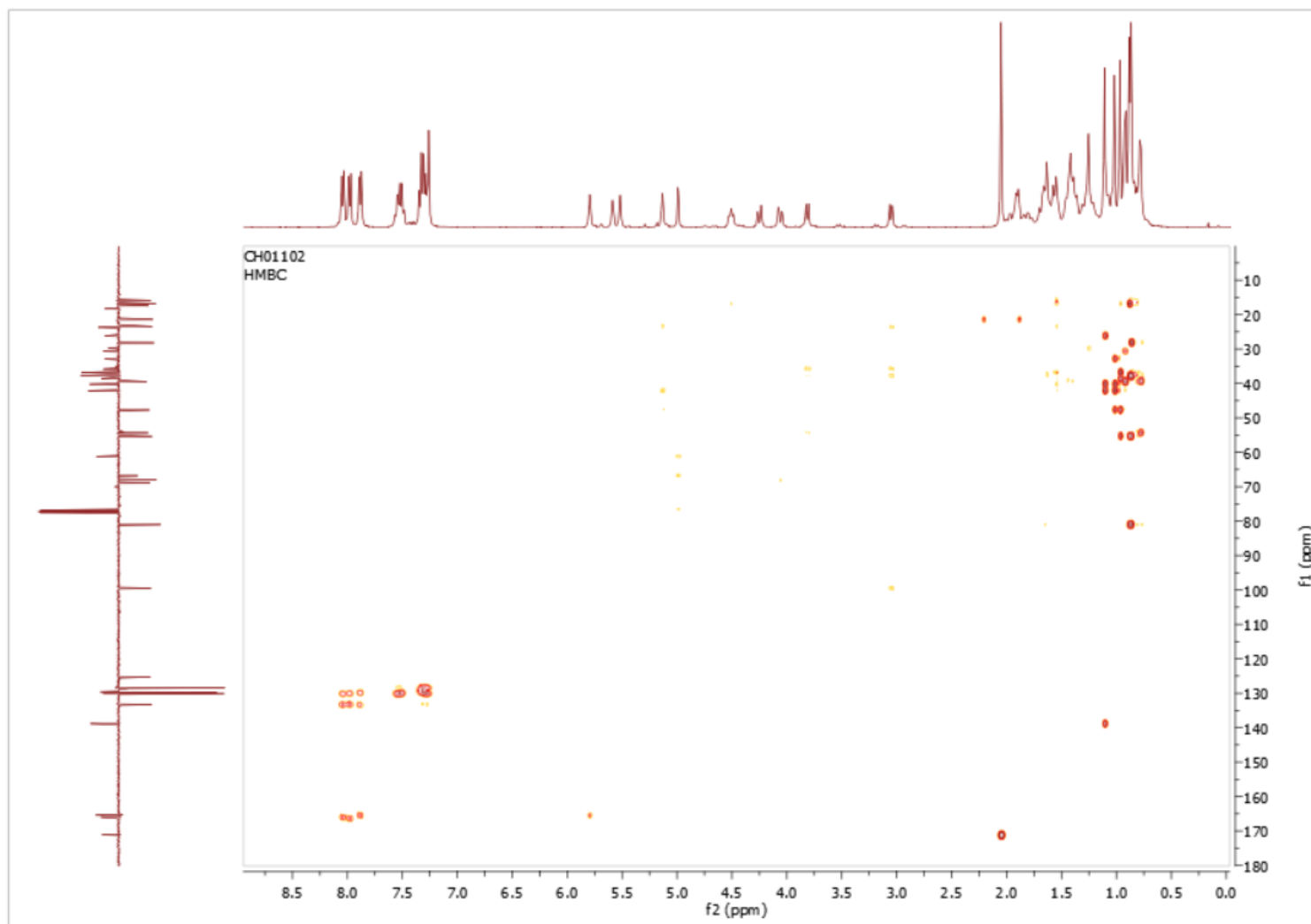
Spectre DEPT 135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-*O*-α,β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-ribose) uvaol (**39**)



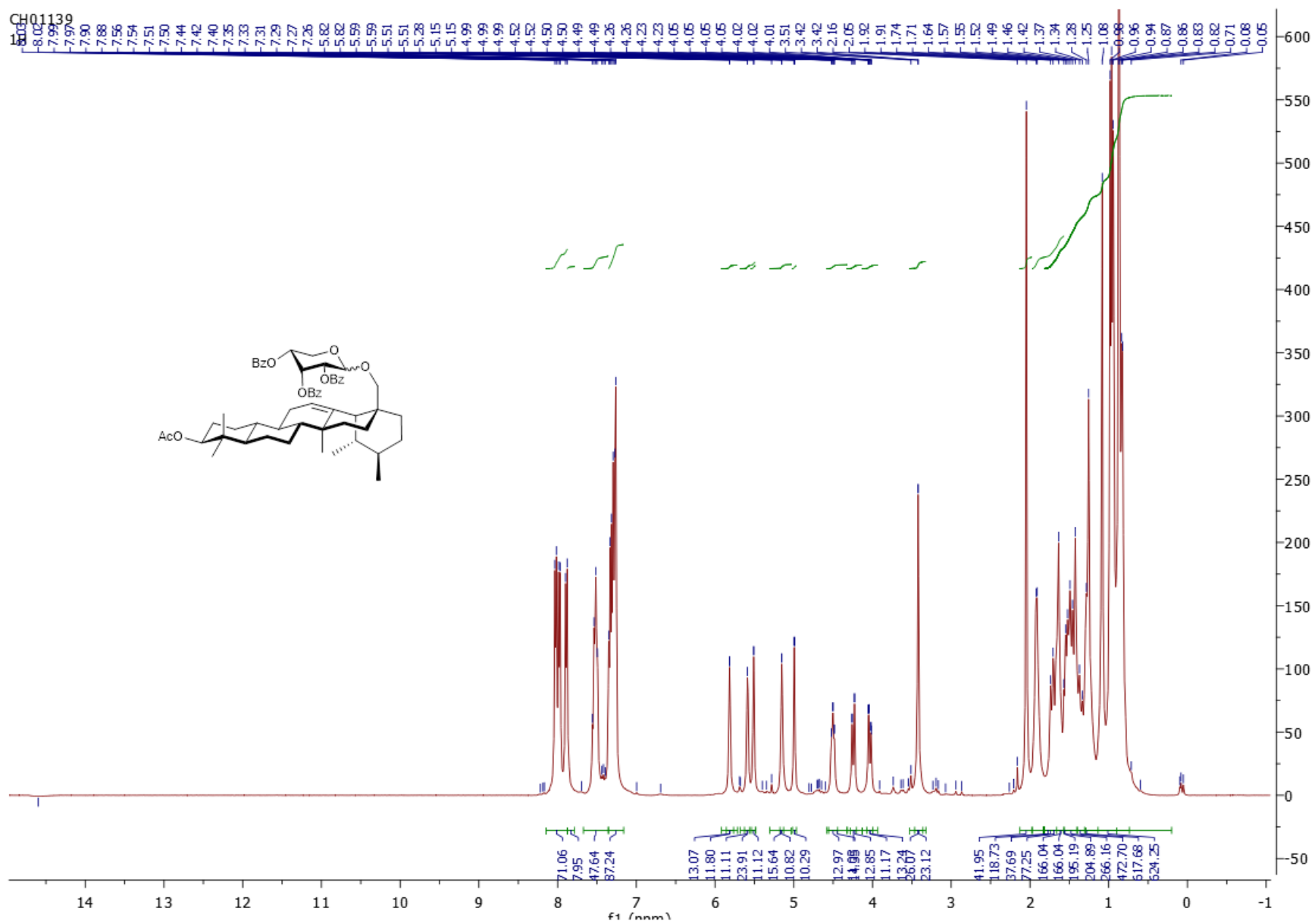
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-ribose) uvaol (**39**)



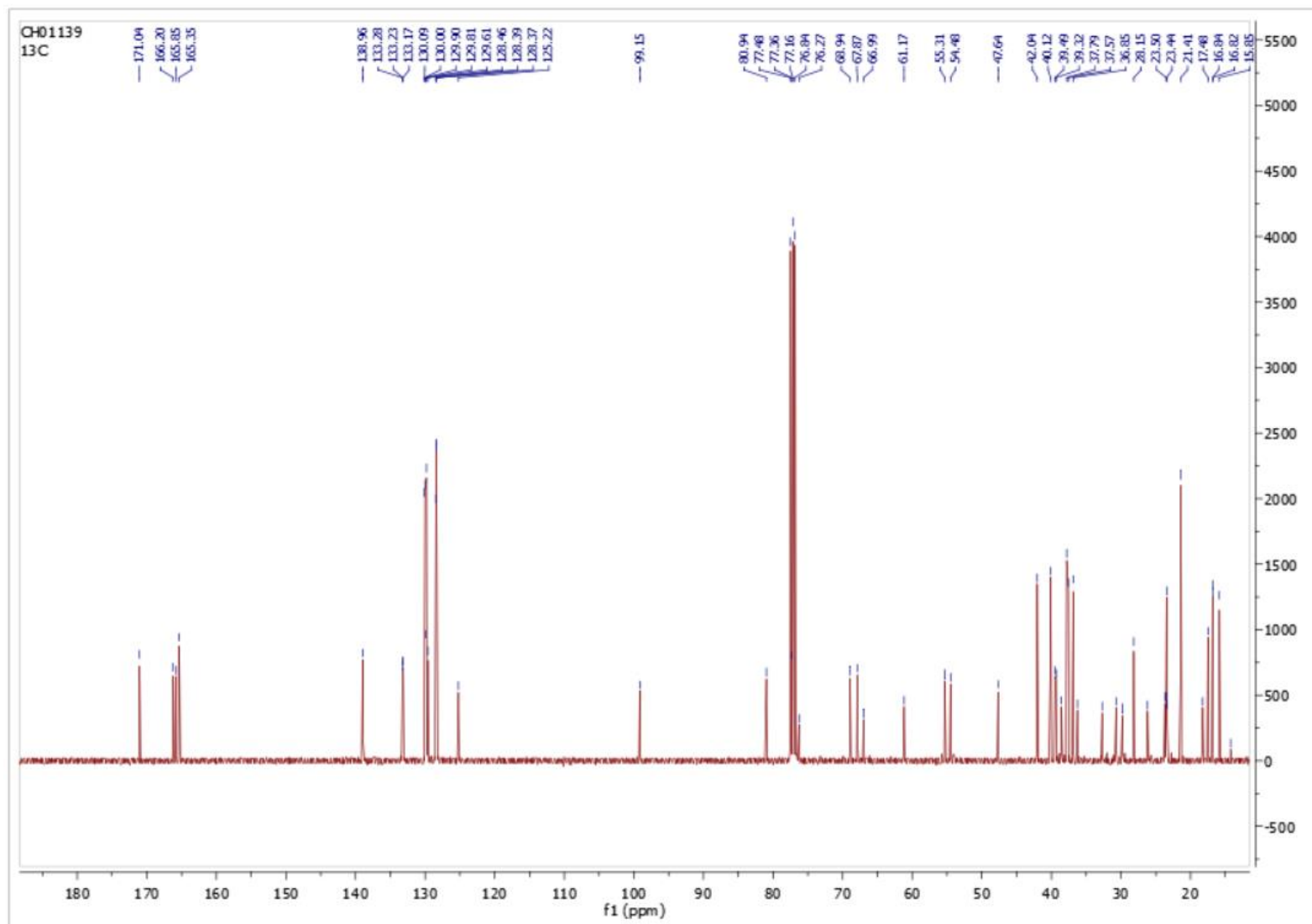
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-ribose) uvaol (**39**)



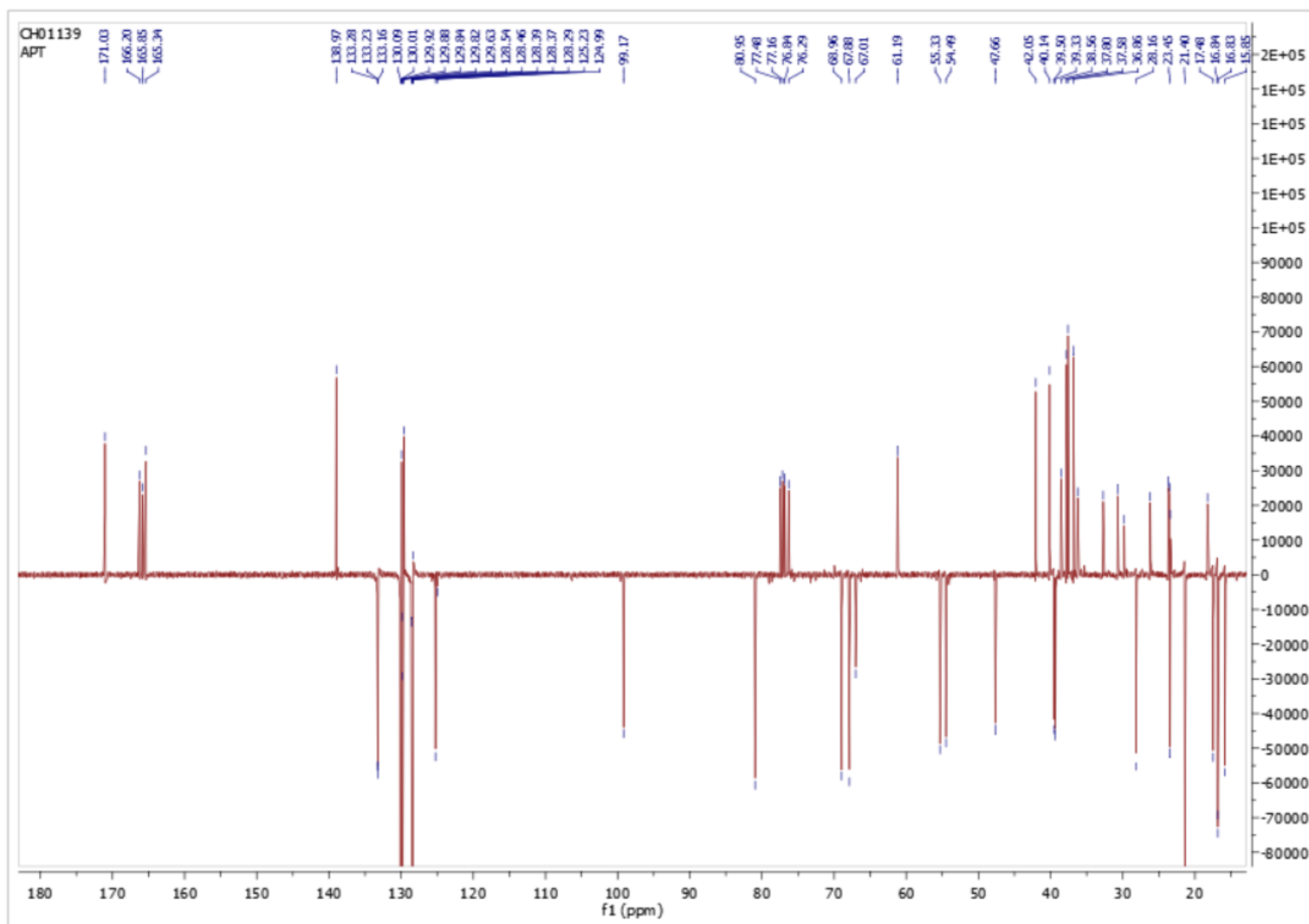
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-ribosepyranosyl) uvaol (**39**)



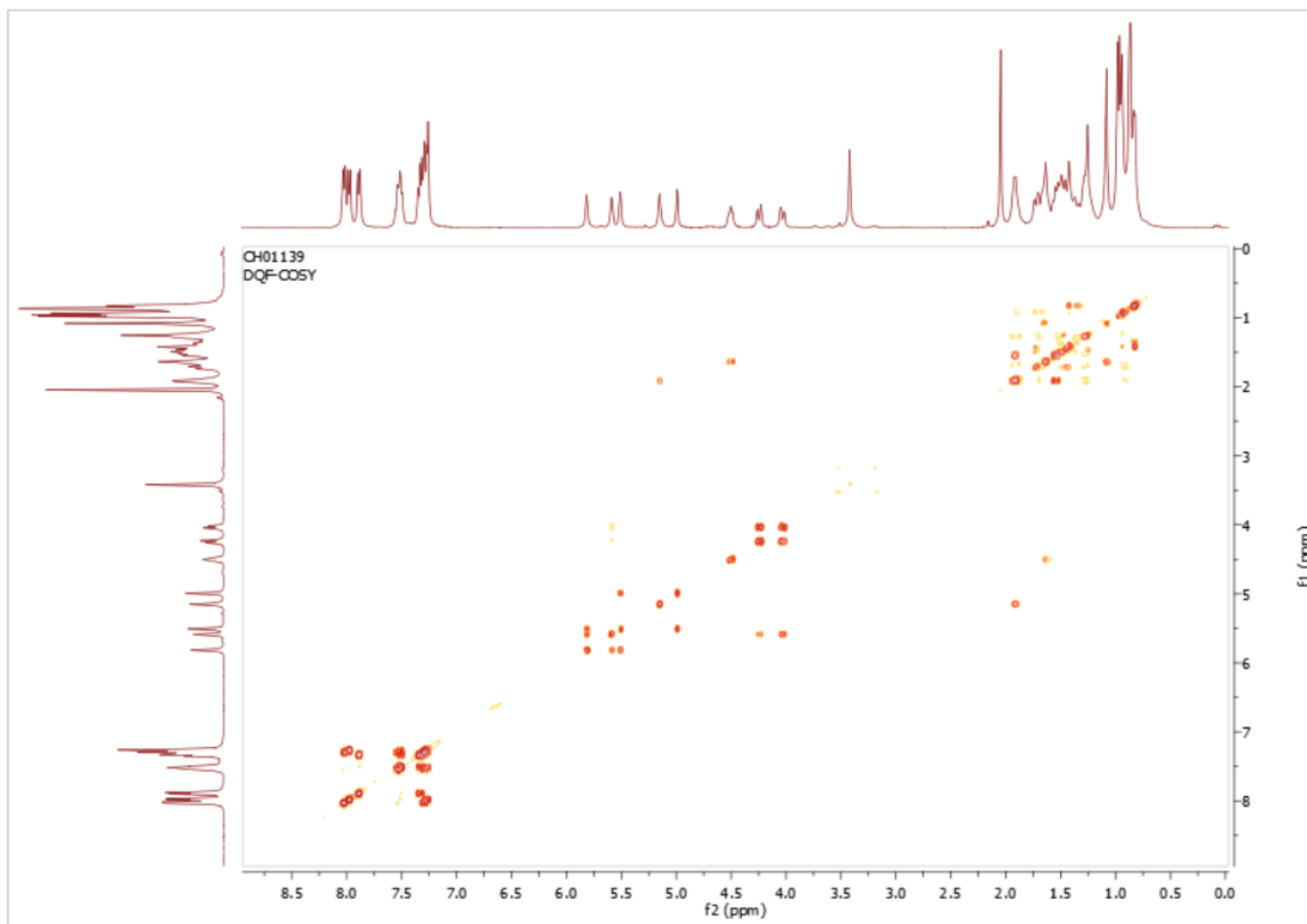
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CDCl₃ ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**40**)



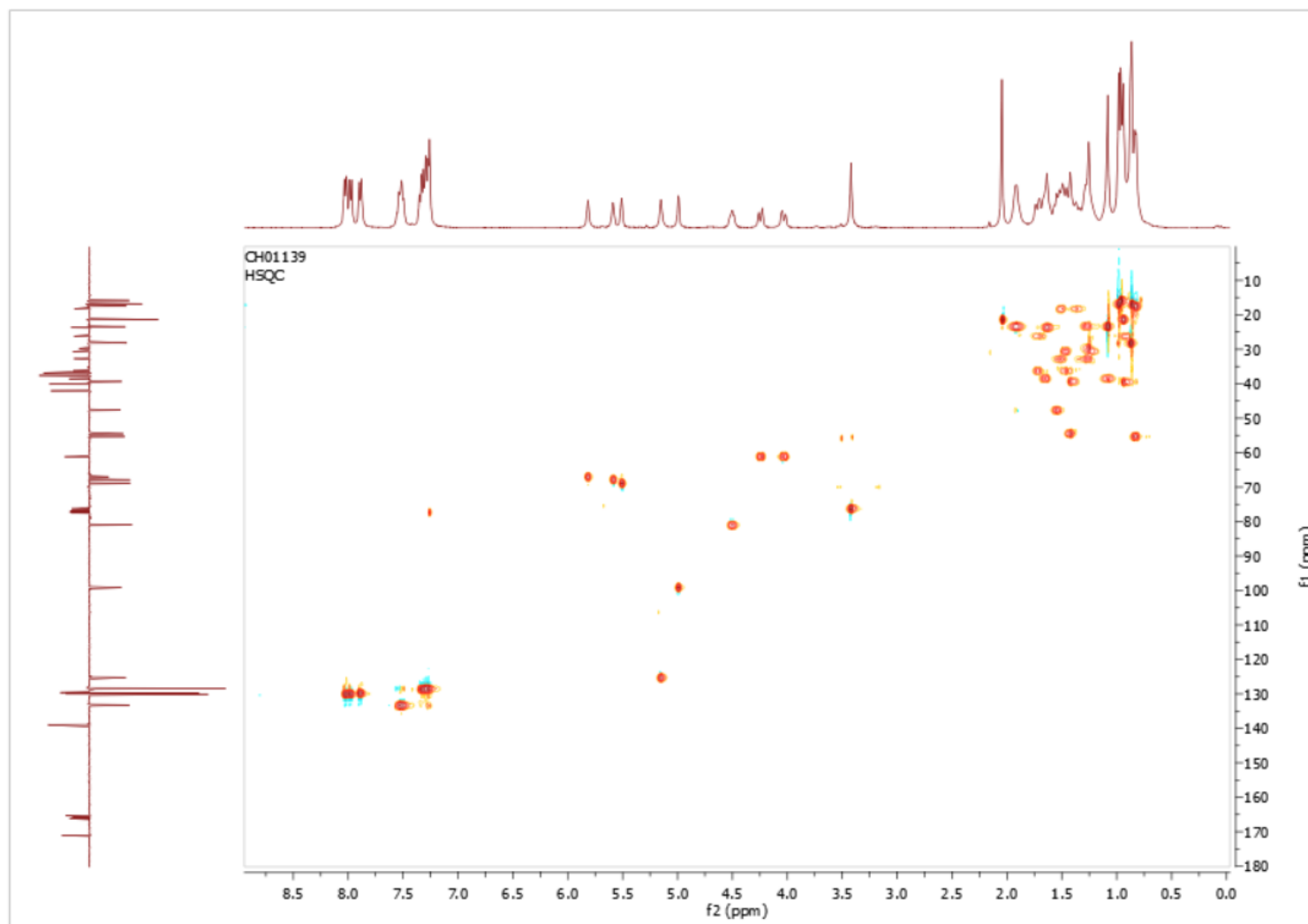
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-D-ribofuranosyl) uracil (**40**)



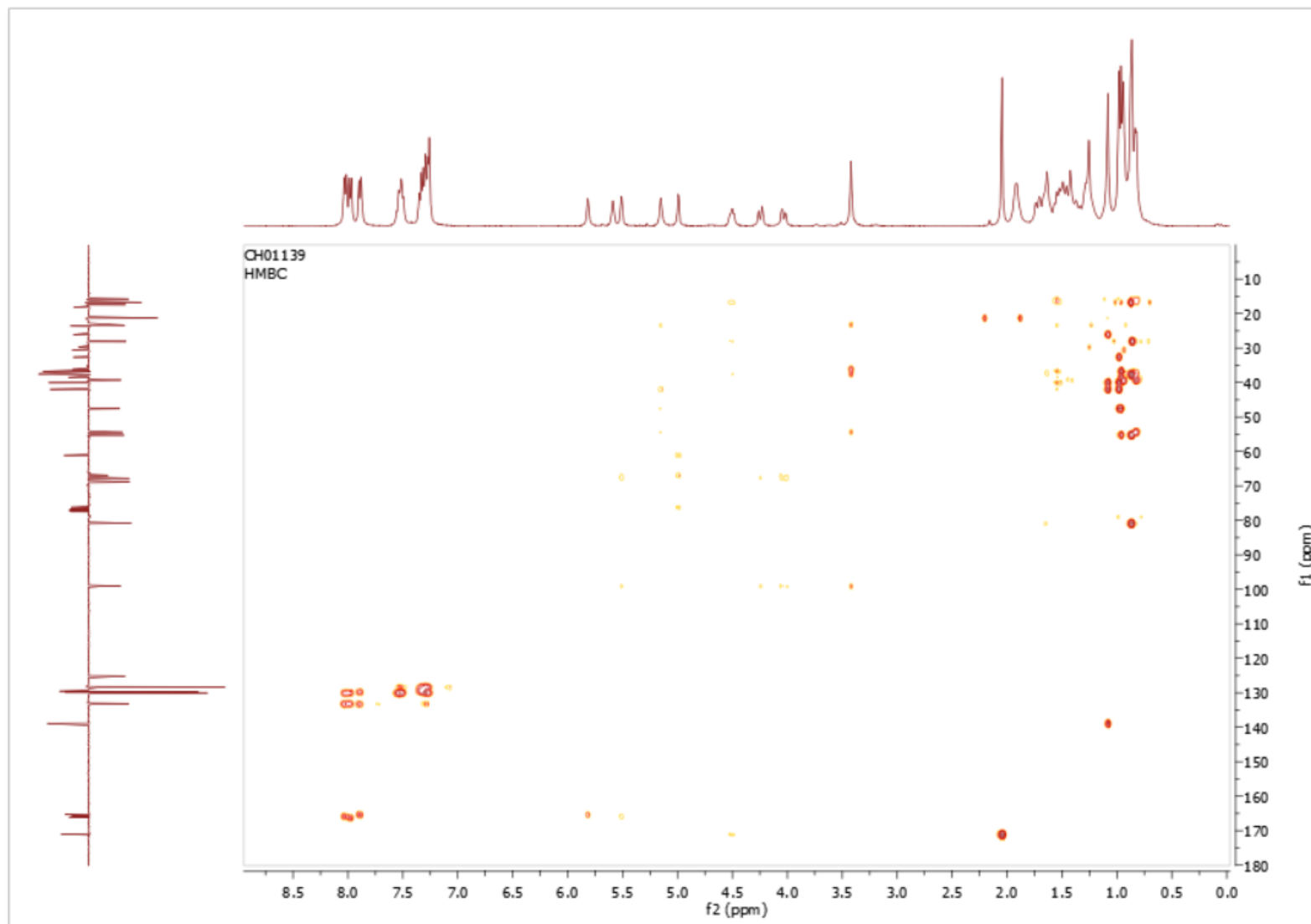
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-*O*-α,β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol



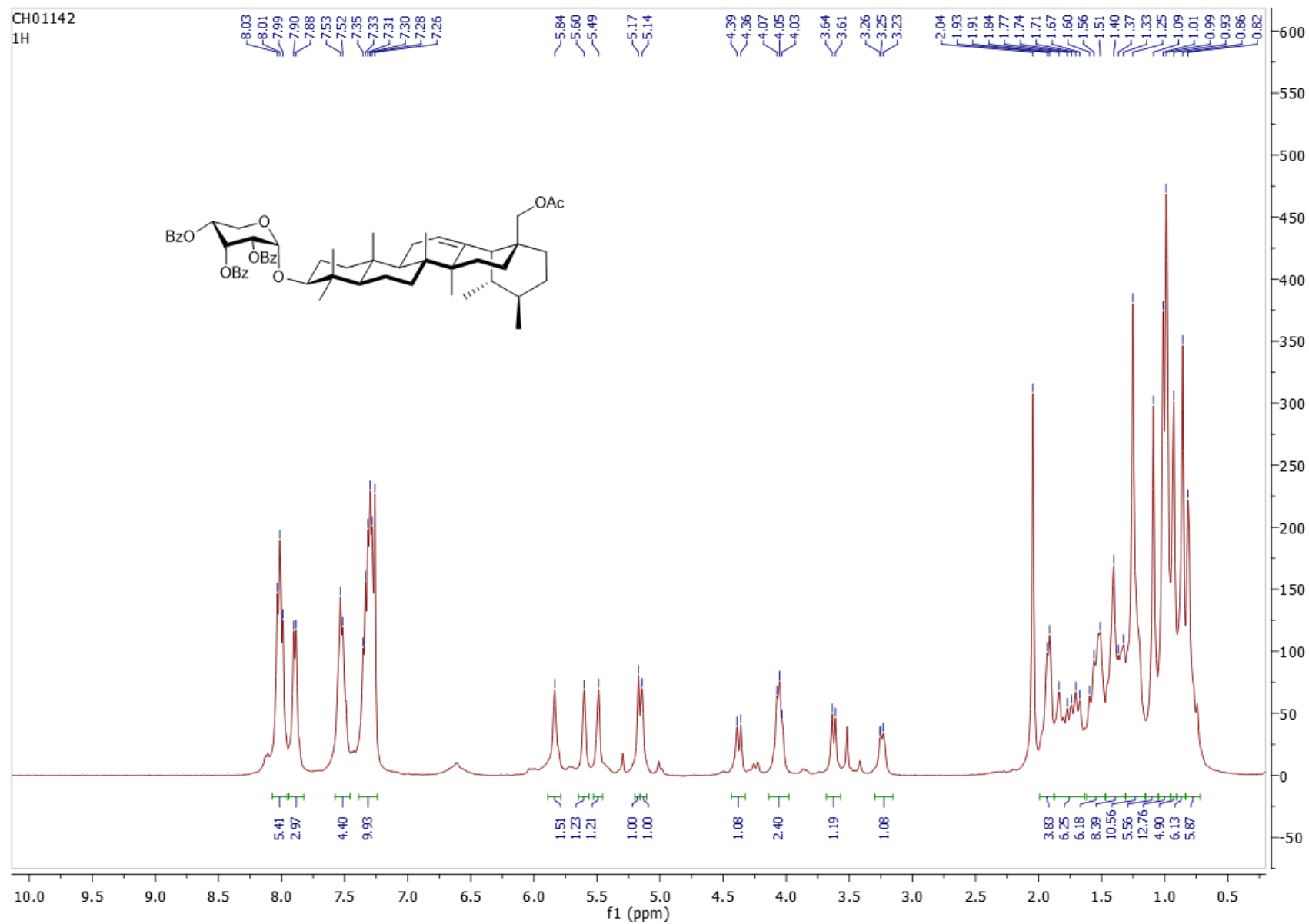
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**40**)



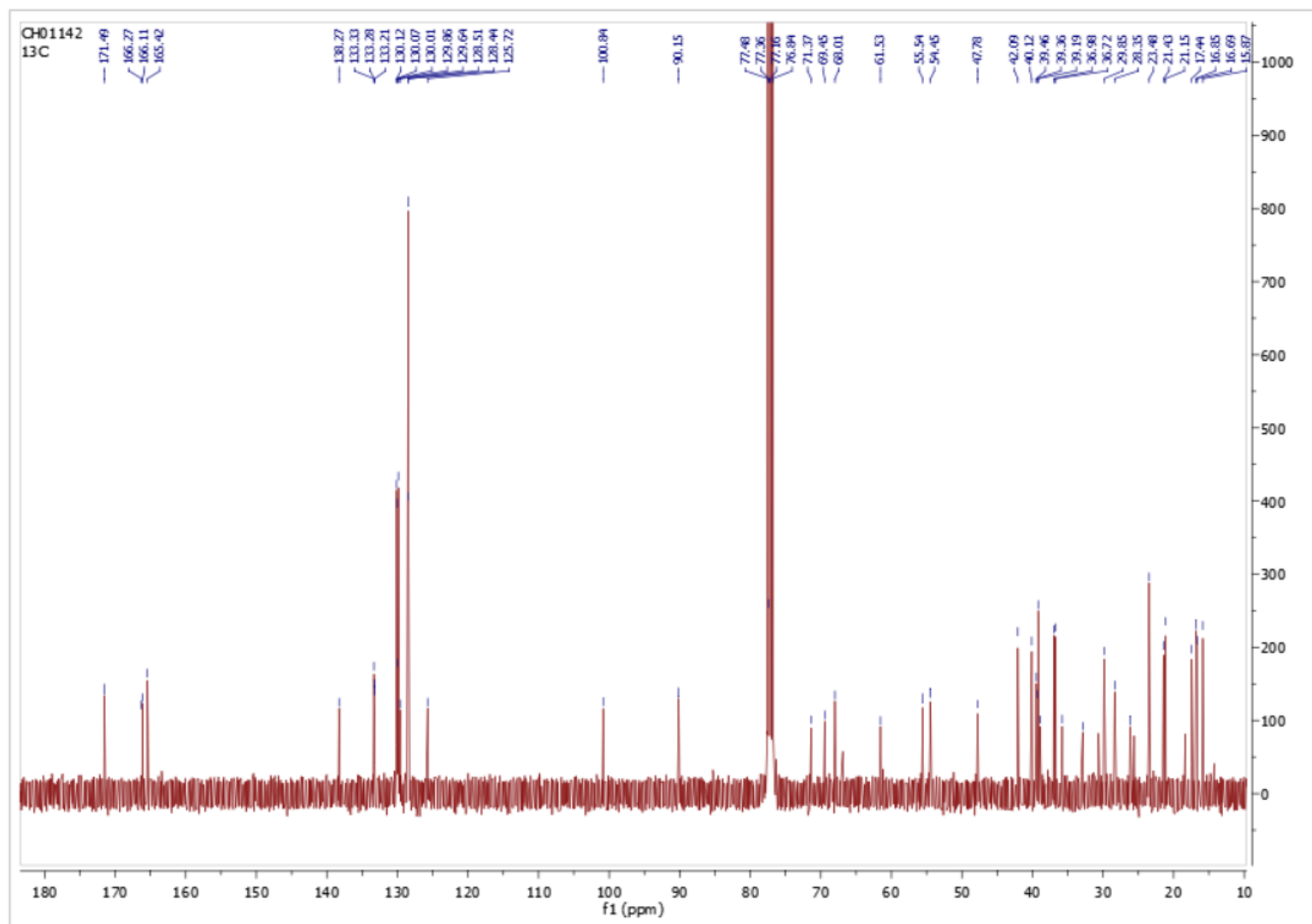
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribose) uvaol (**40**)



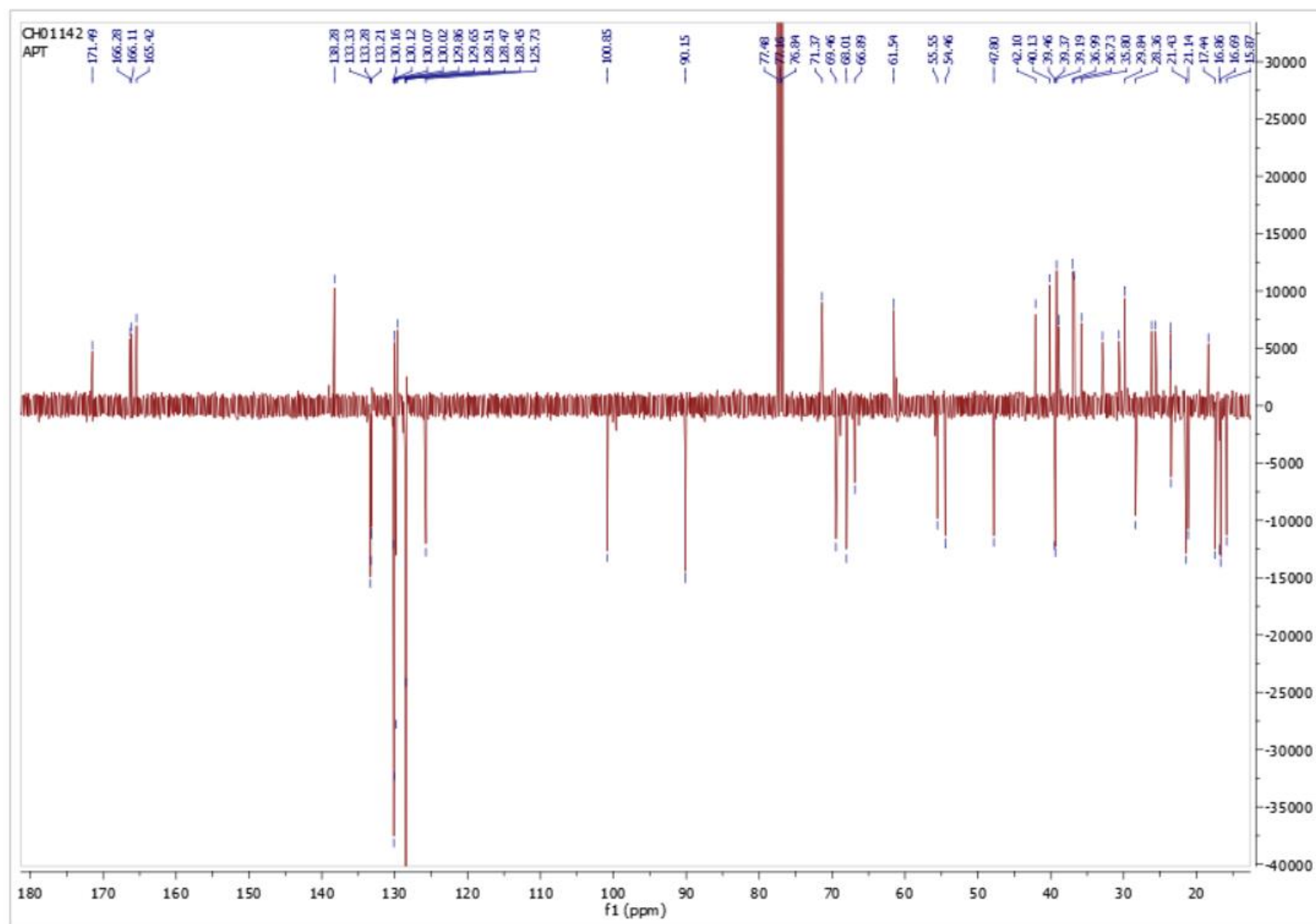
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**40**)



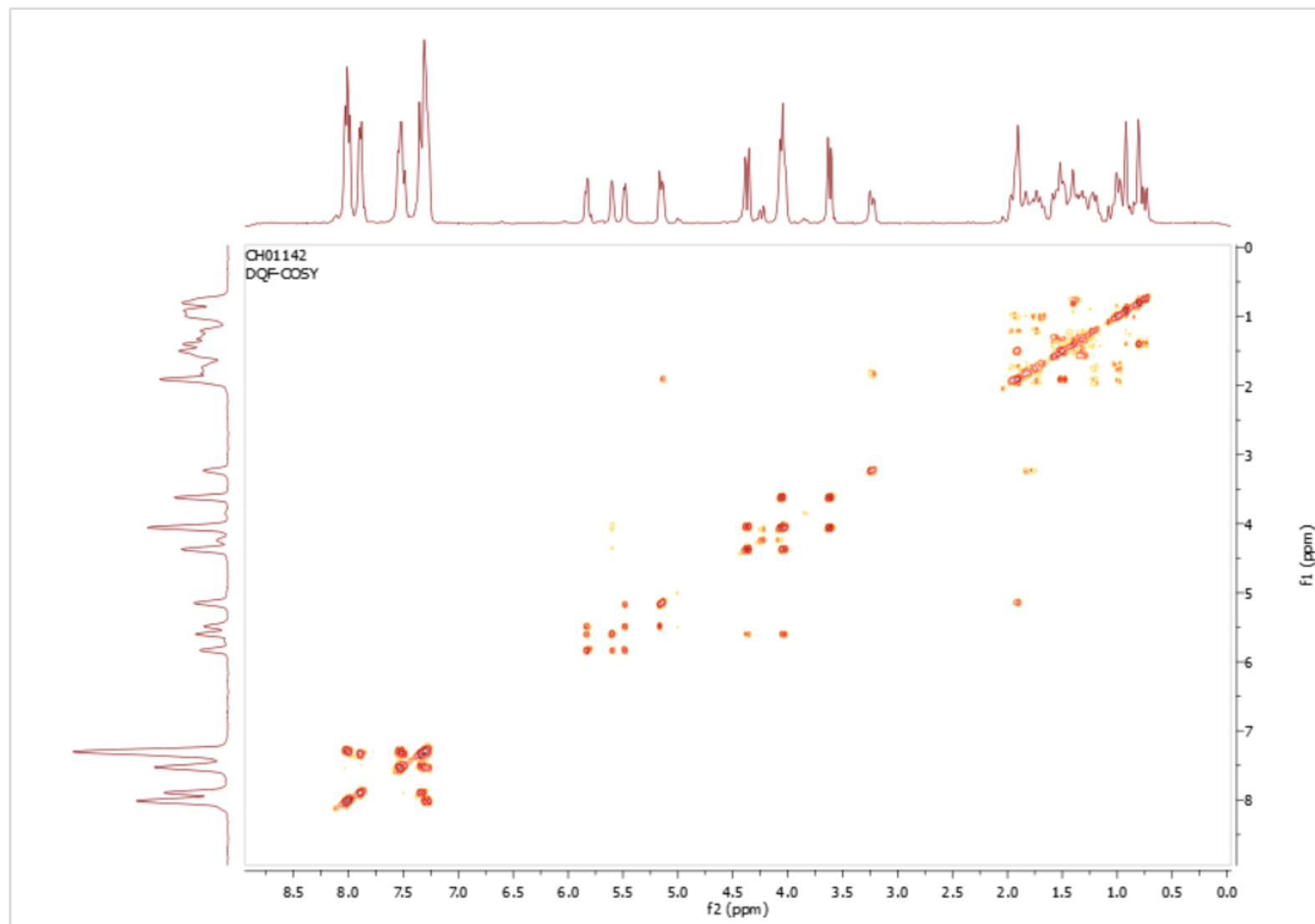
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 3-O- α -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**41**)



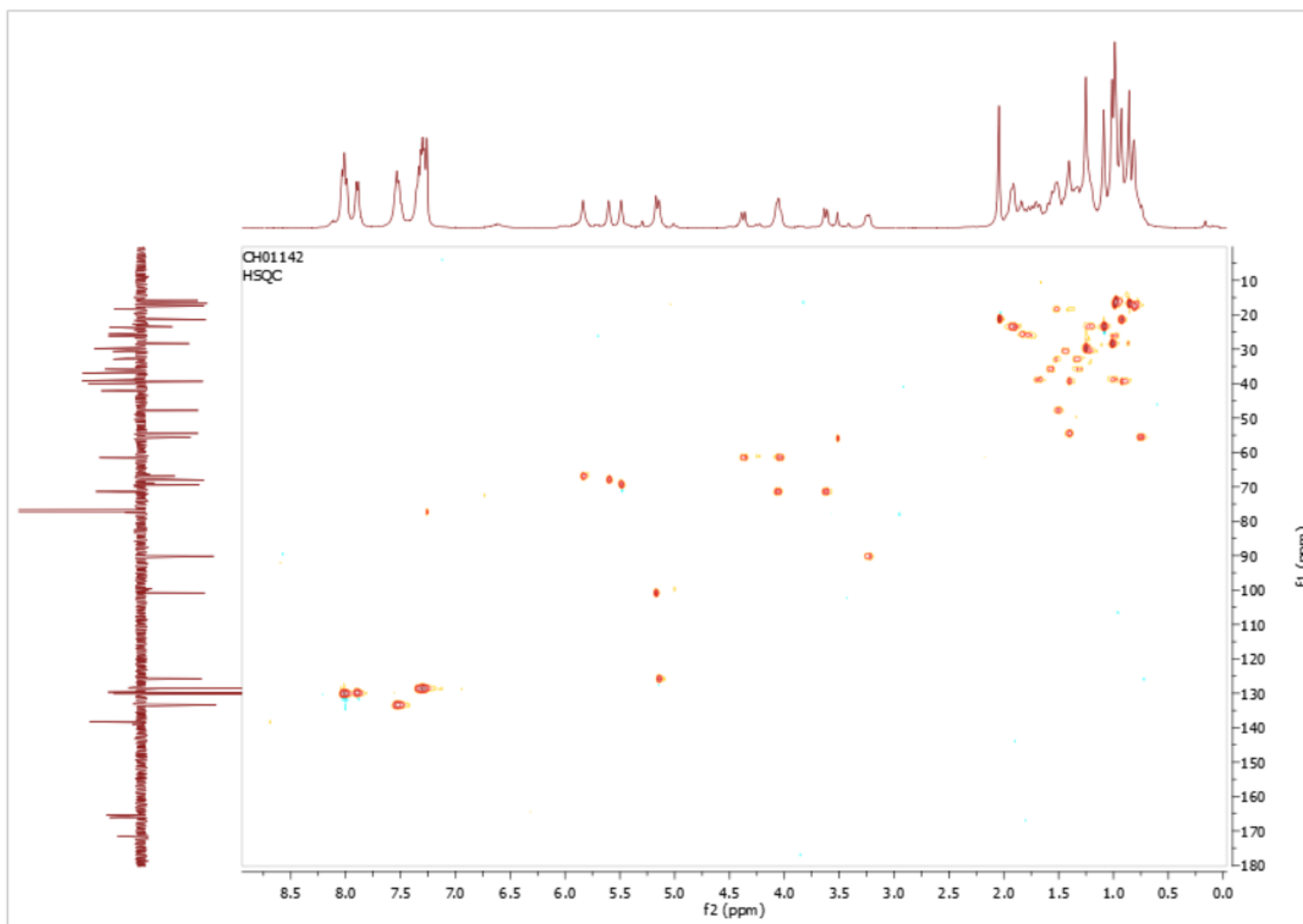
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-O- α -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**41**)



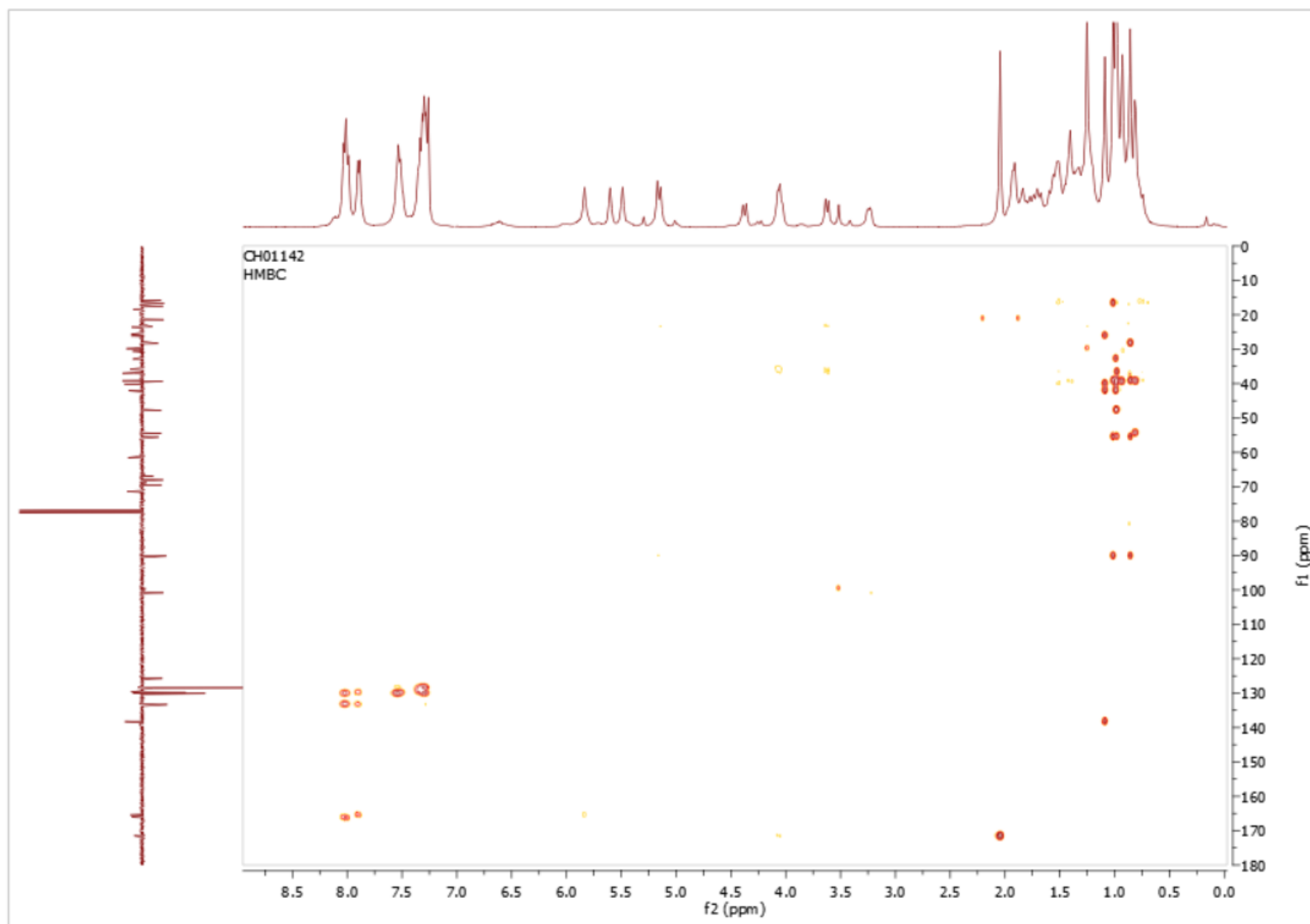
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 3-*O*- α -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**41**)



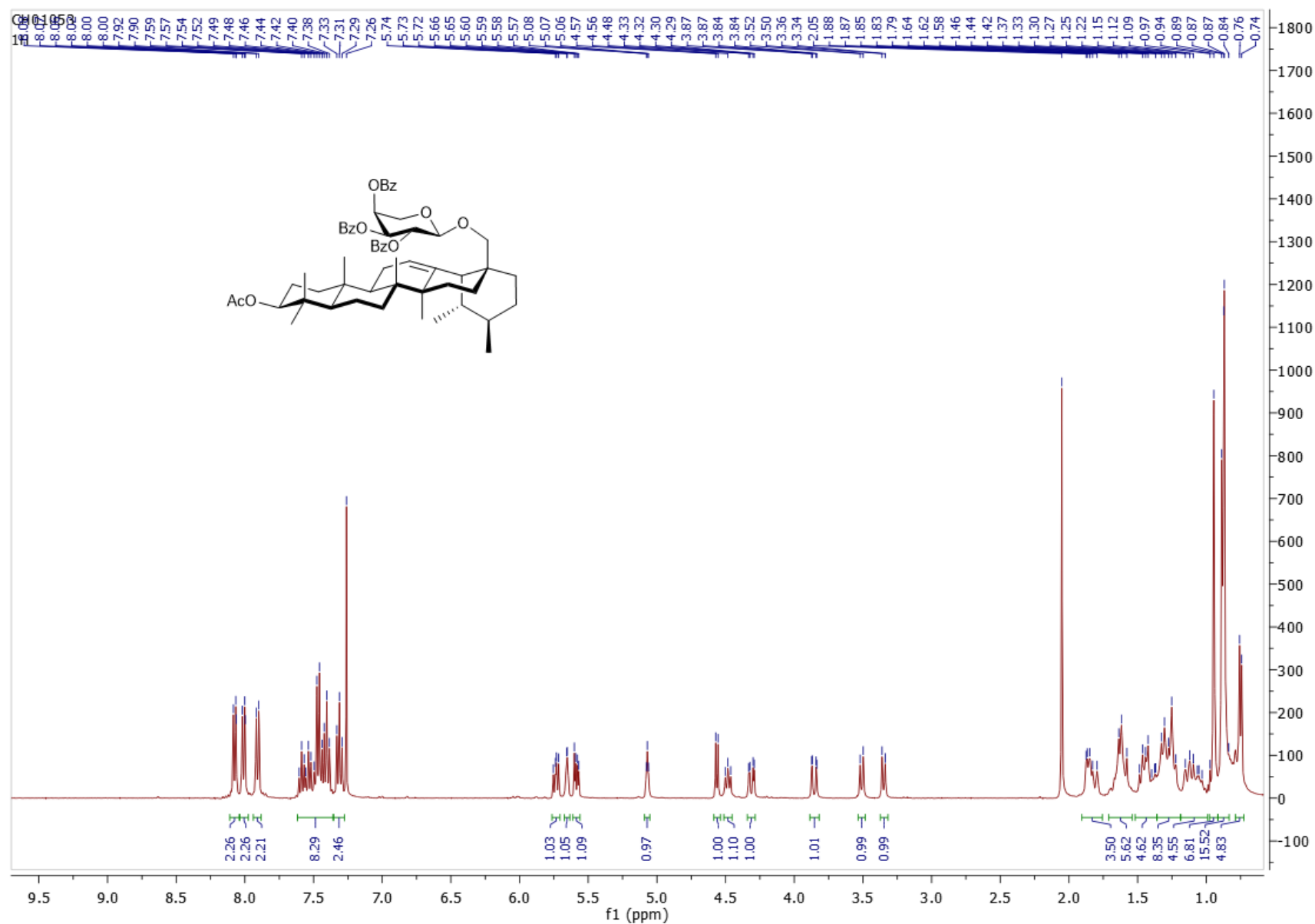
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 3-*O*- α -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribose) uvaol (**41**)



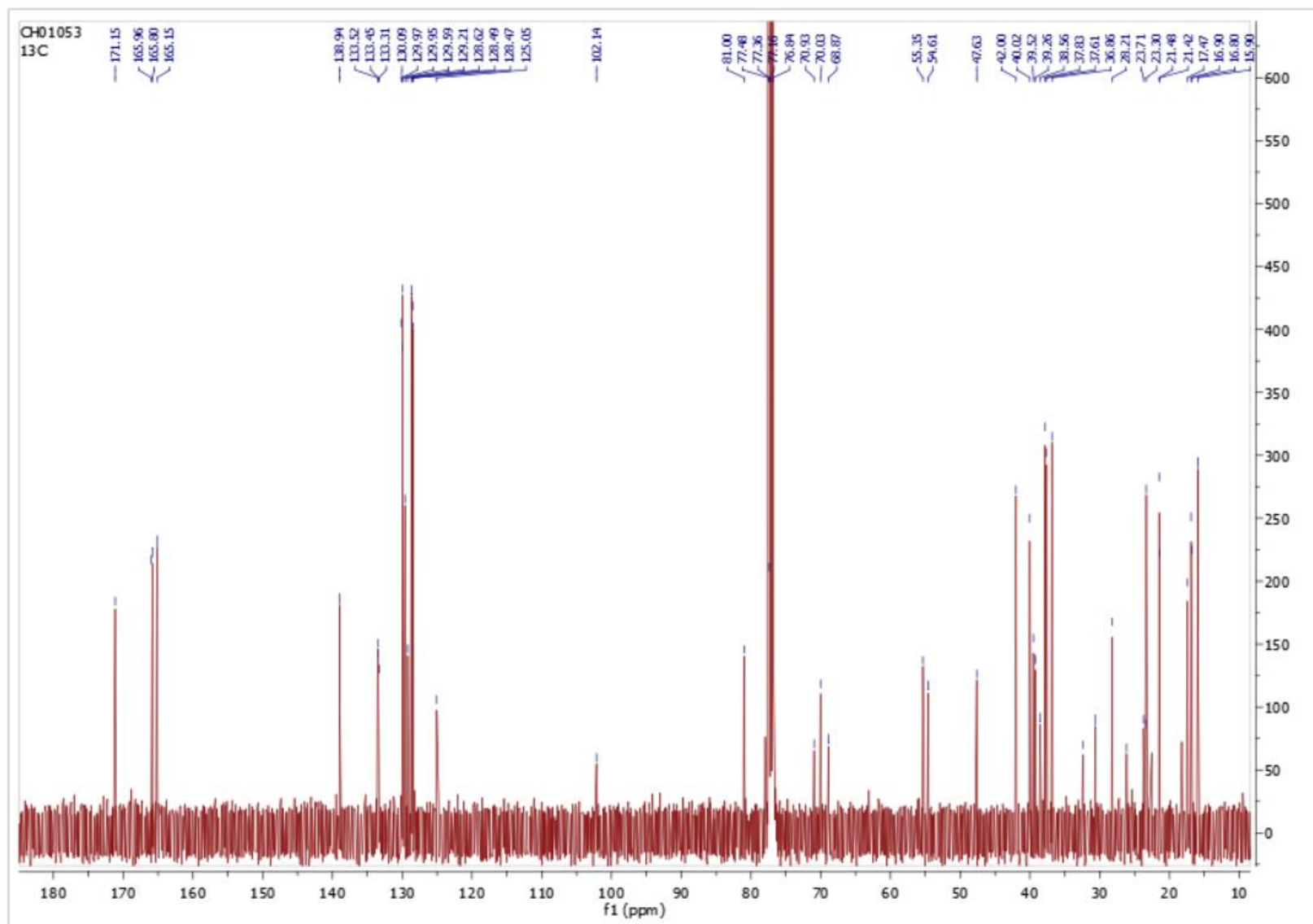
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 3-*O*-α-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl) uracil (**41**)



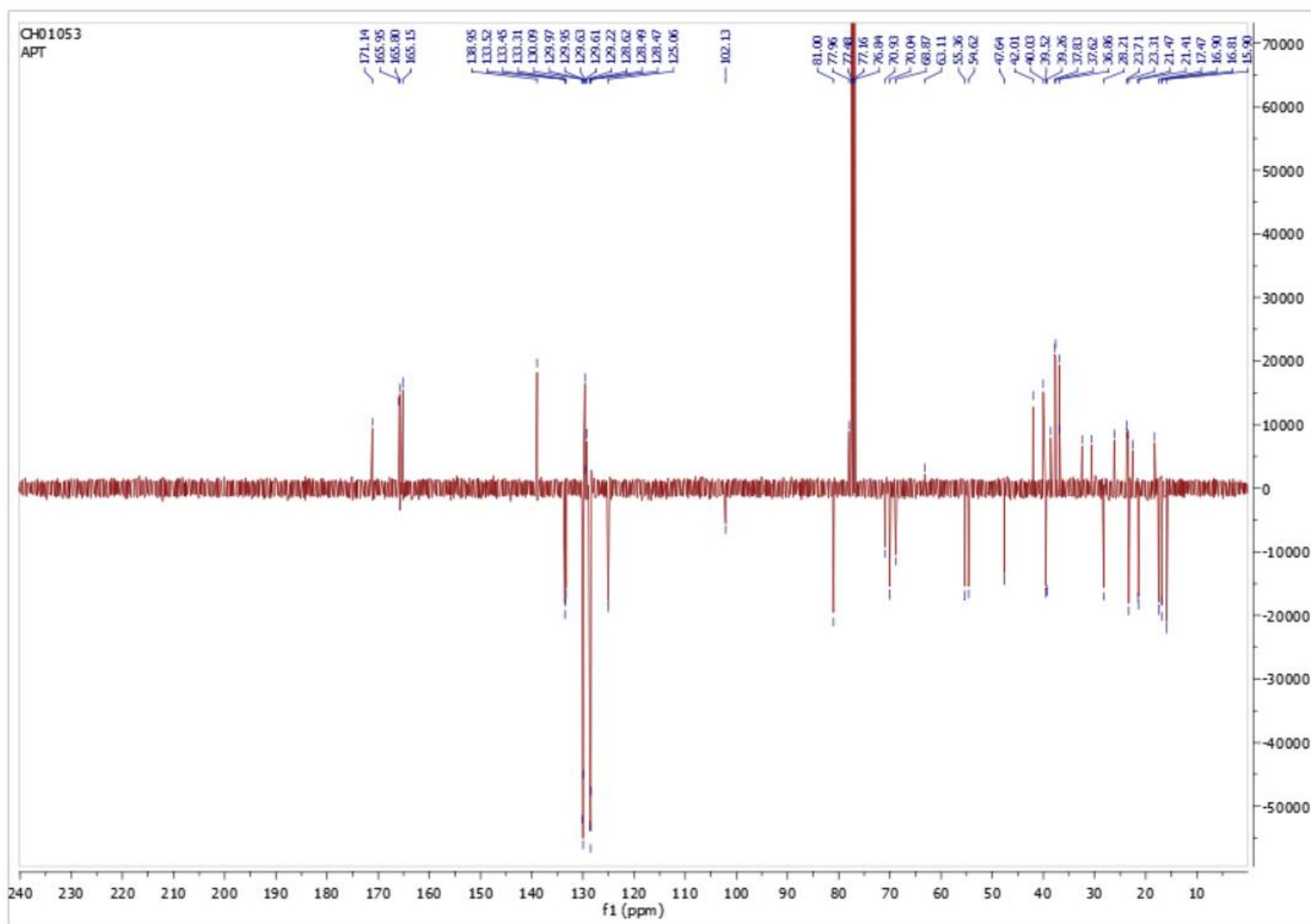
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 3-*O*- α -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-ribofuranosyl) uvaol (**41**)



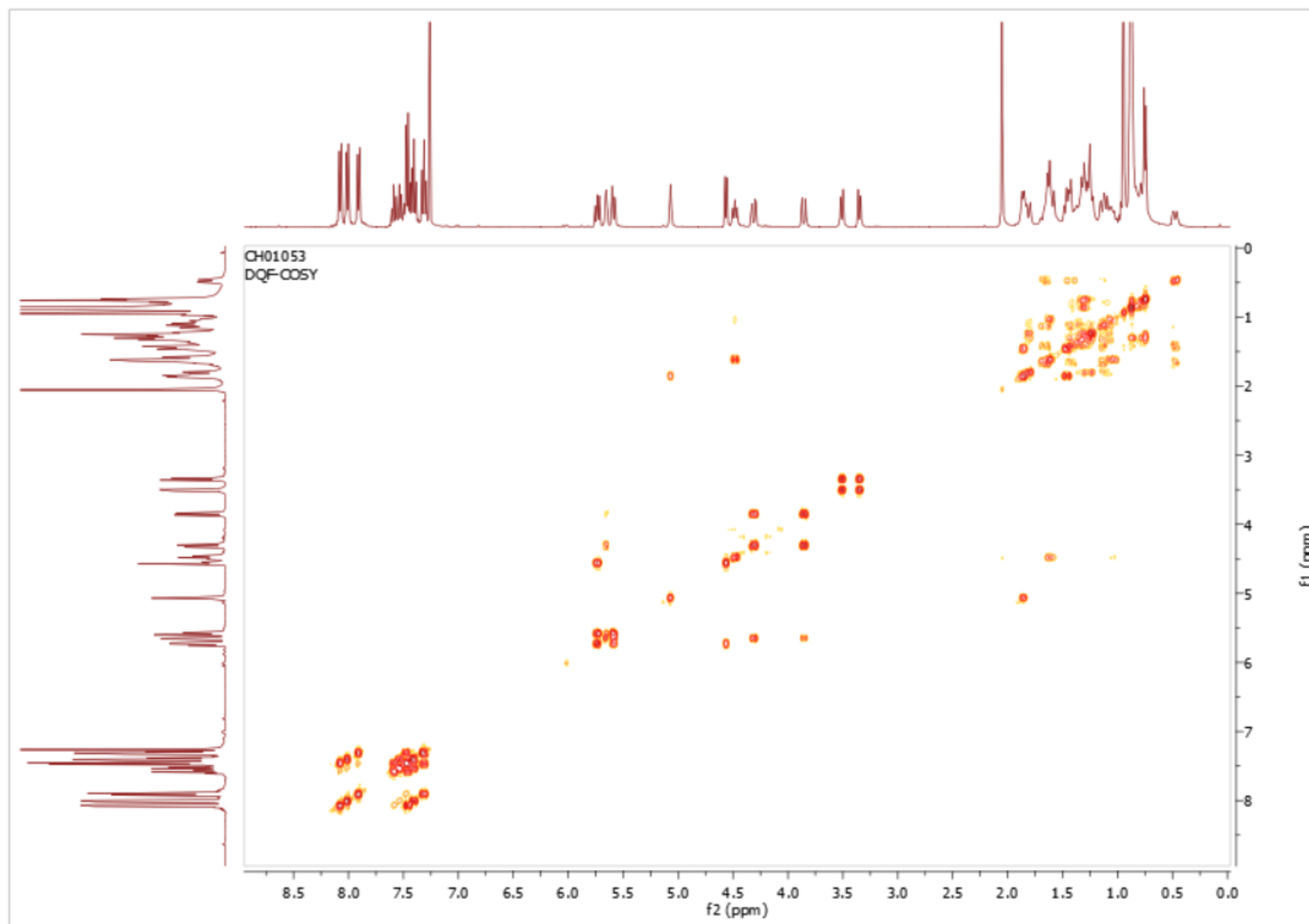
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol (**42**)



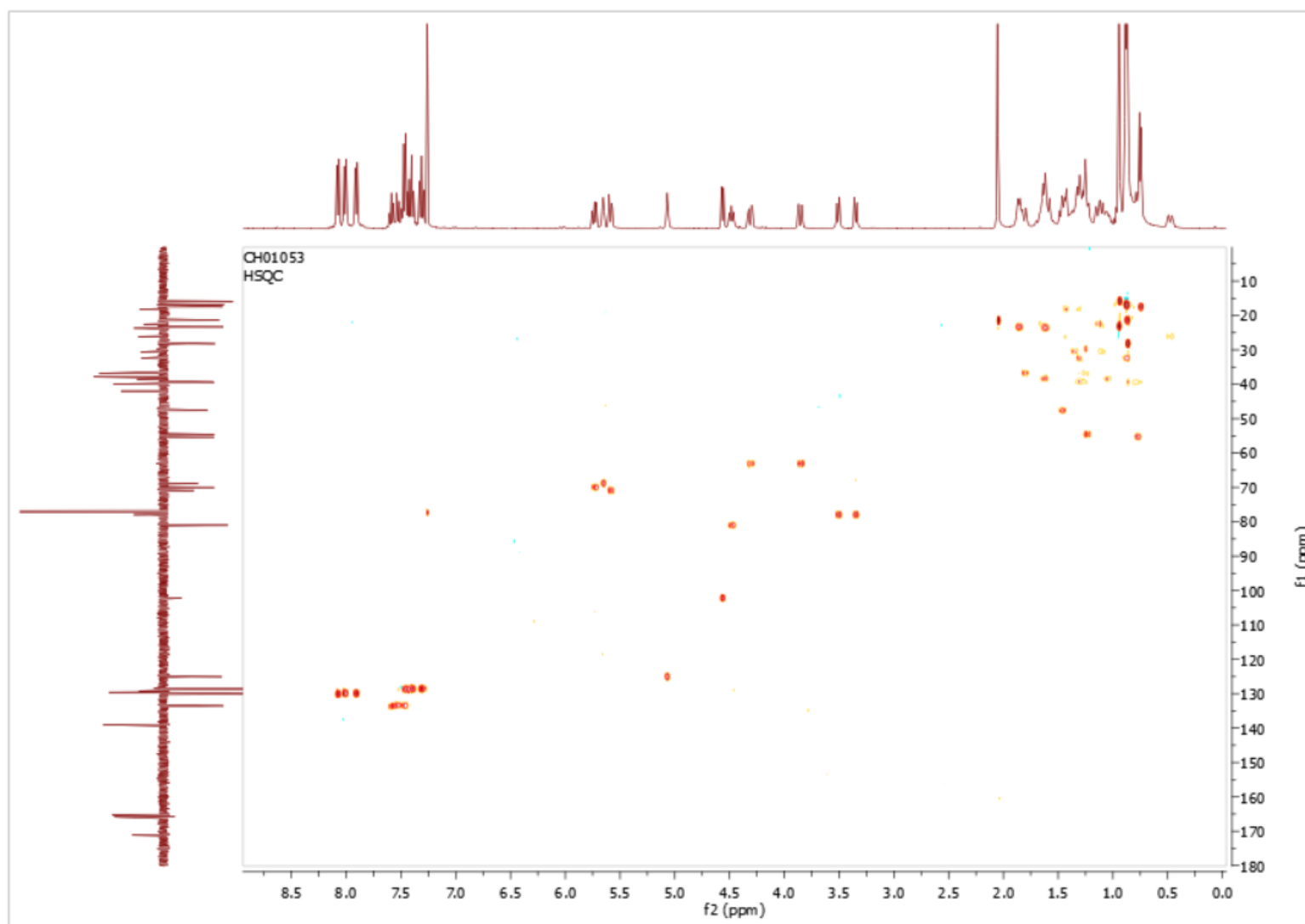
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol (**42**)



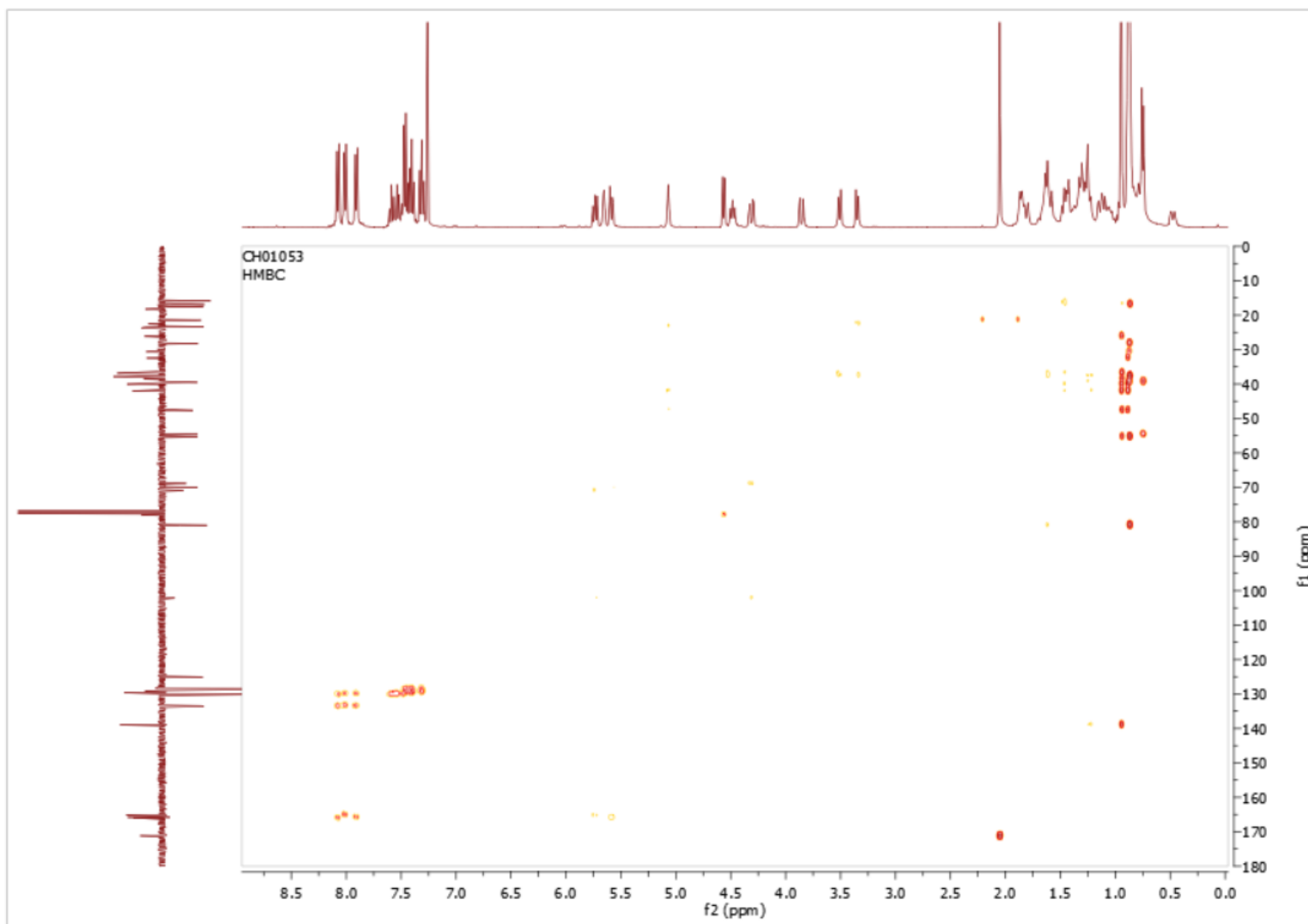
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol (**42**)



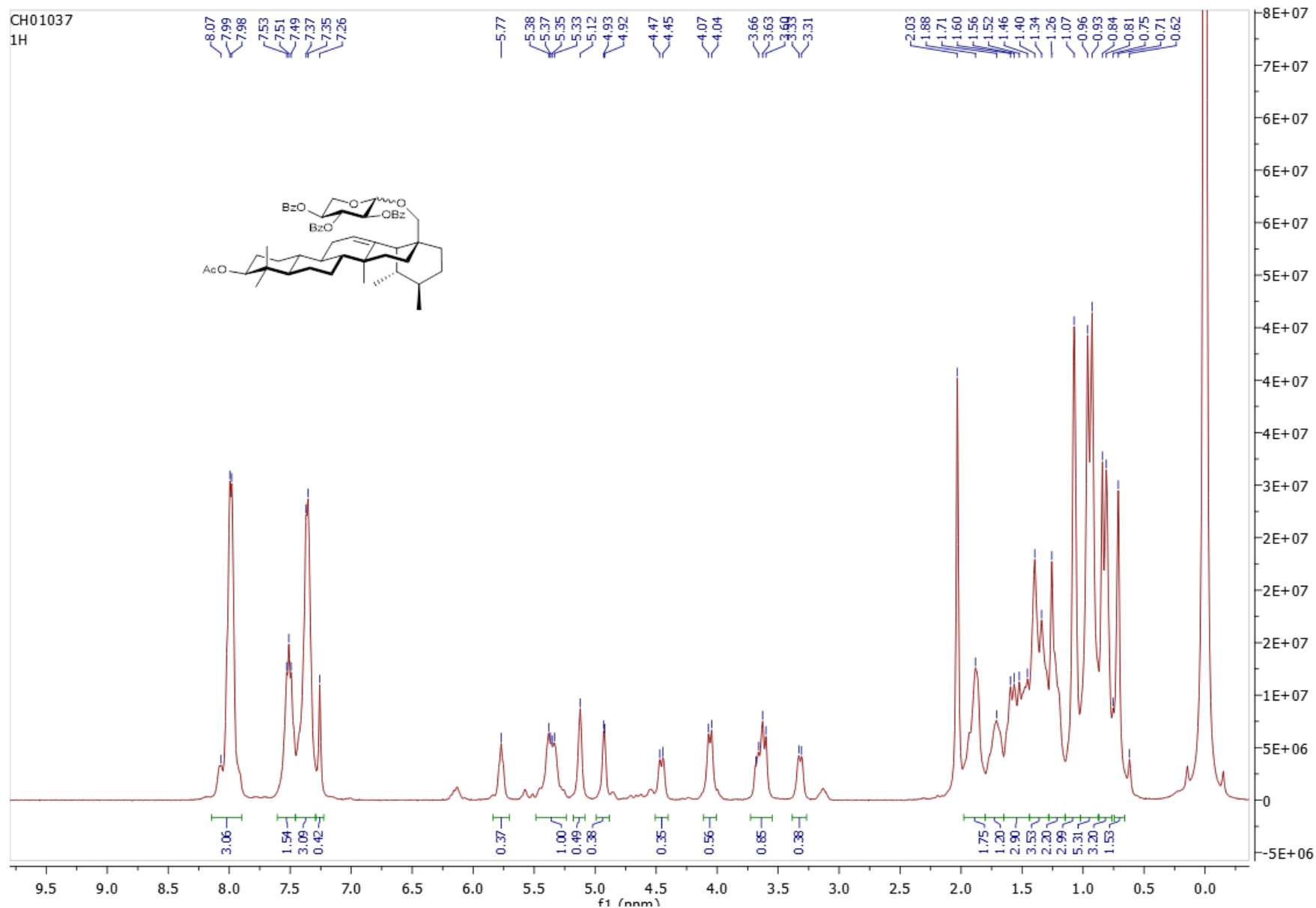
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol (**42**)



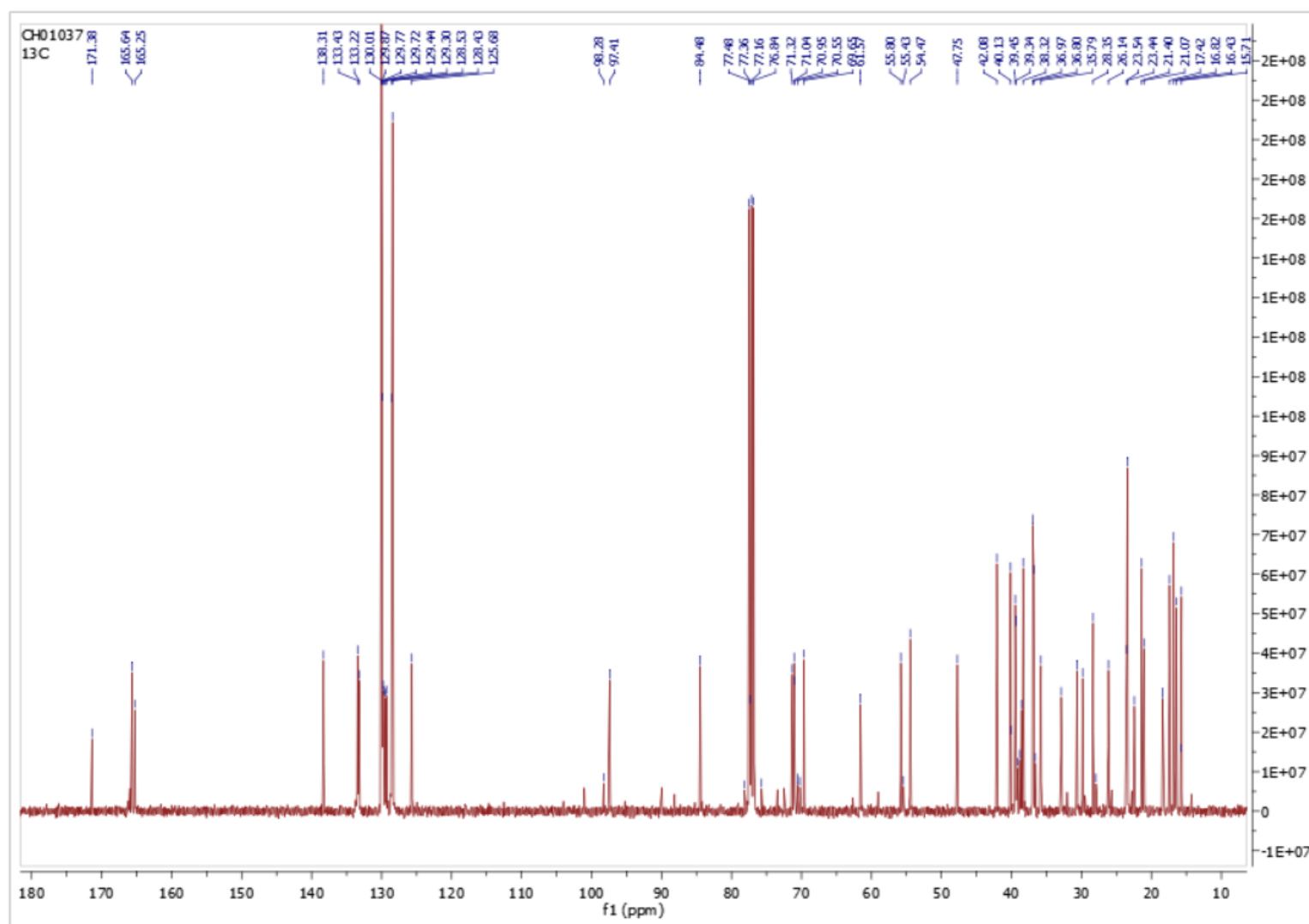
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol (**42**)



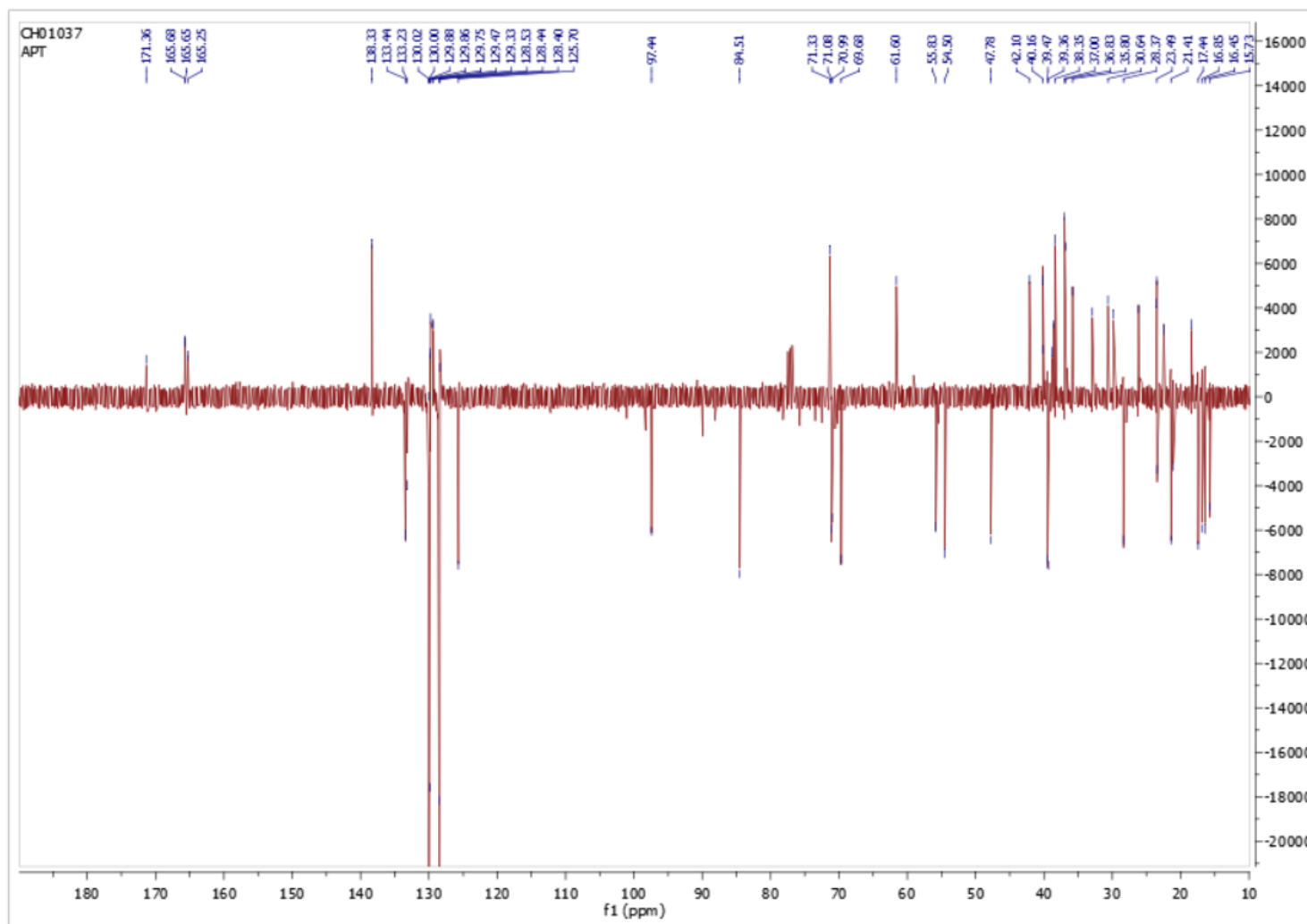
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-arabinopyranosyl) uvaol (**42**)



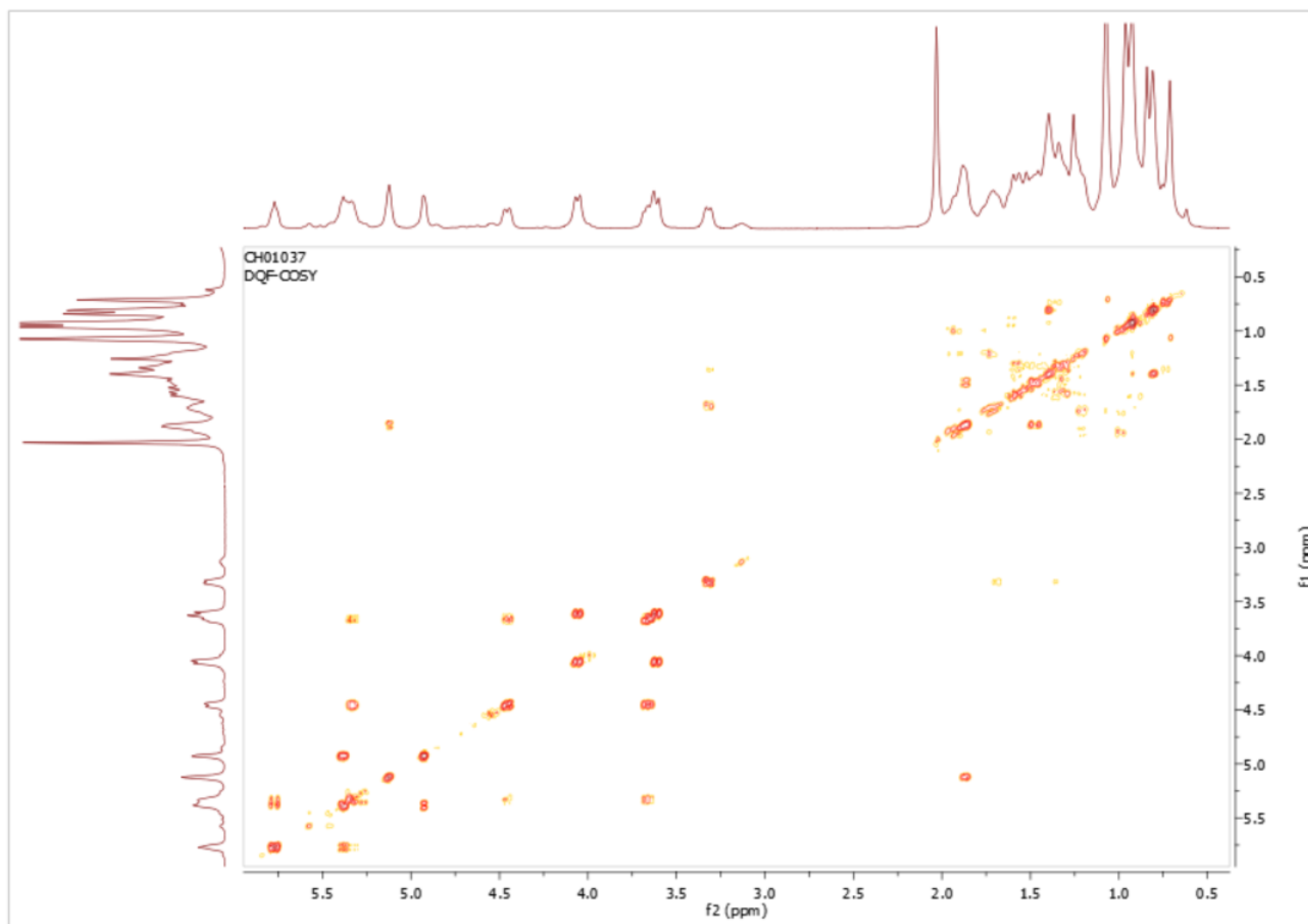
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol



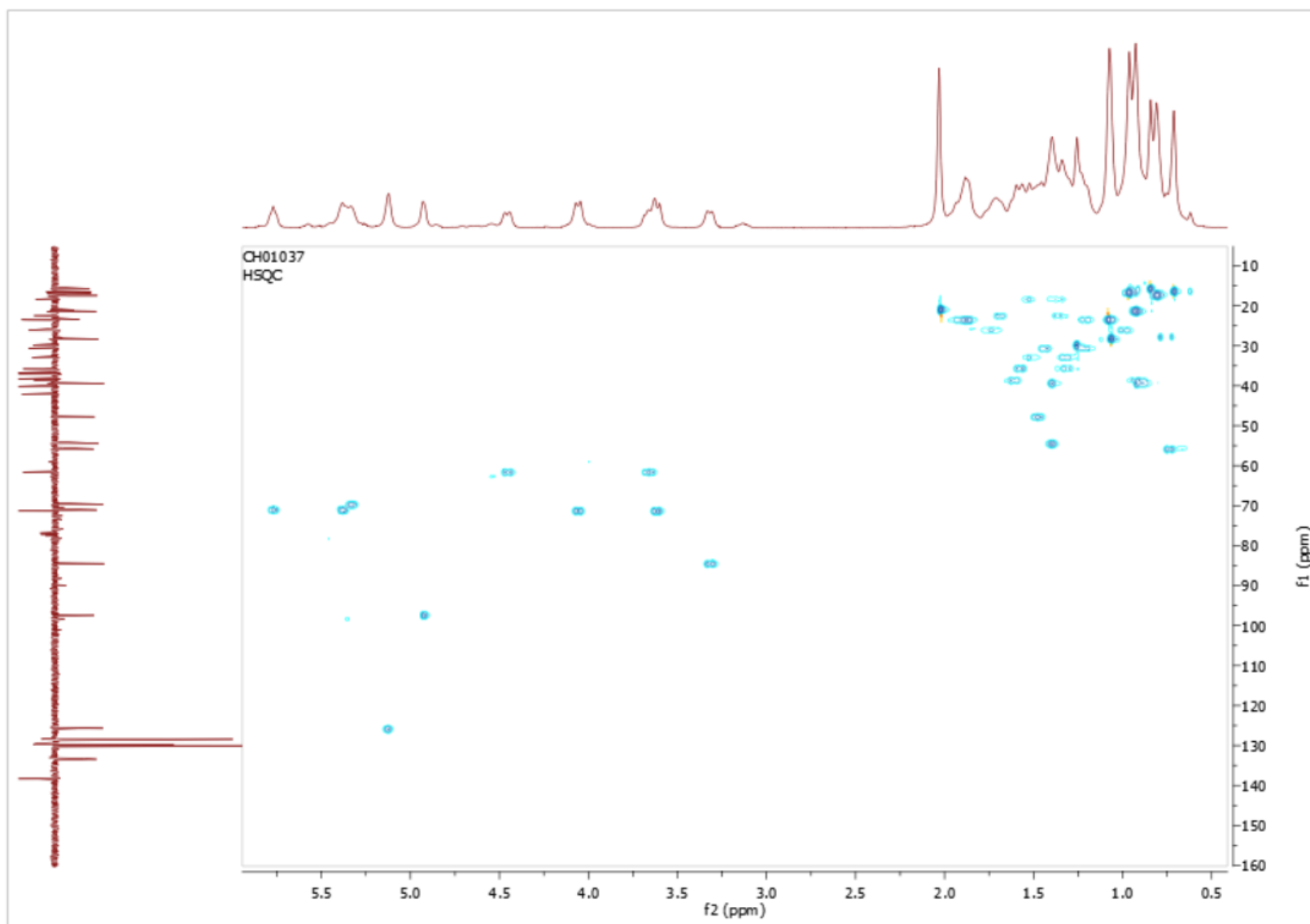
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol



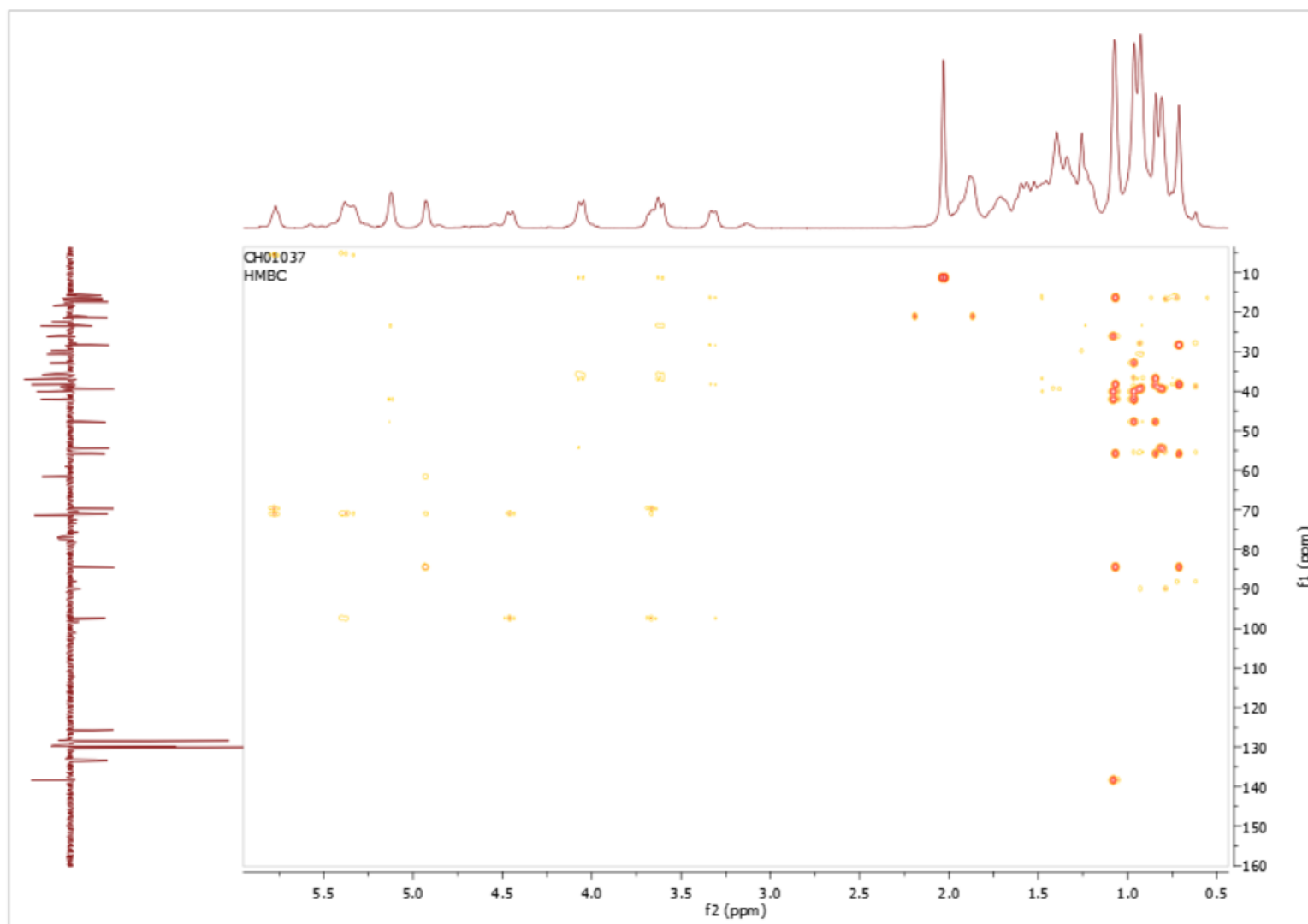
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**43**)



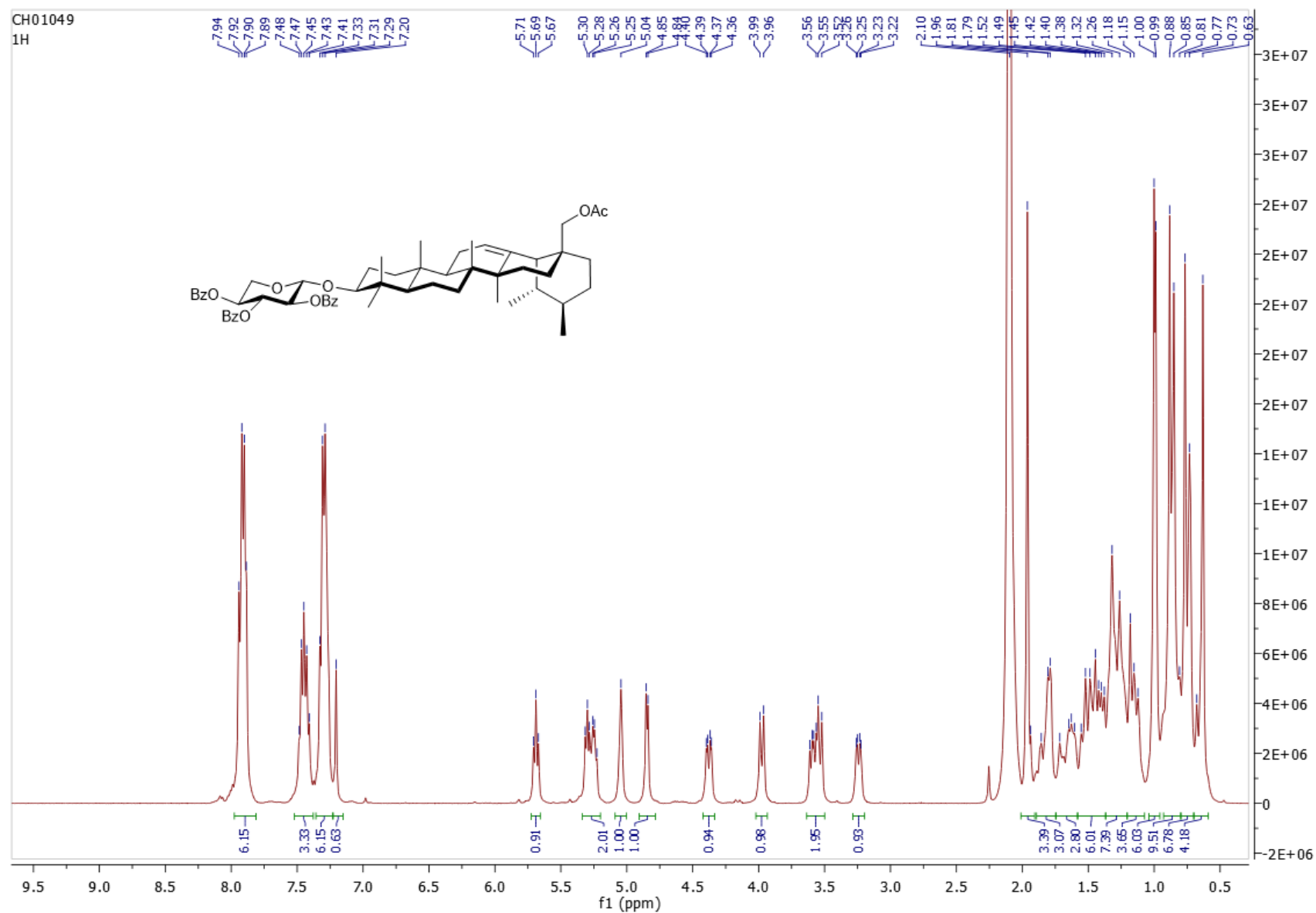
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**43**)



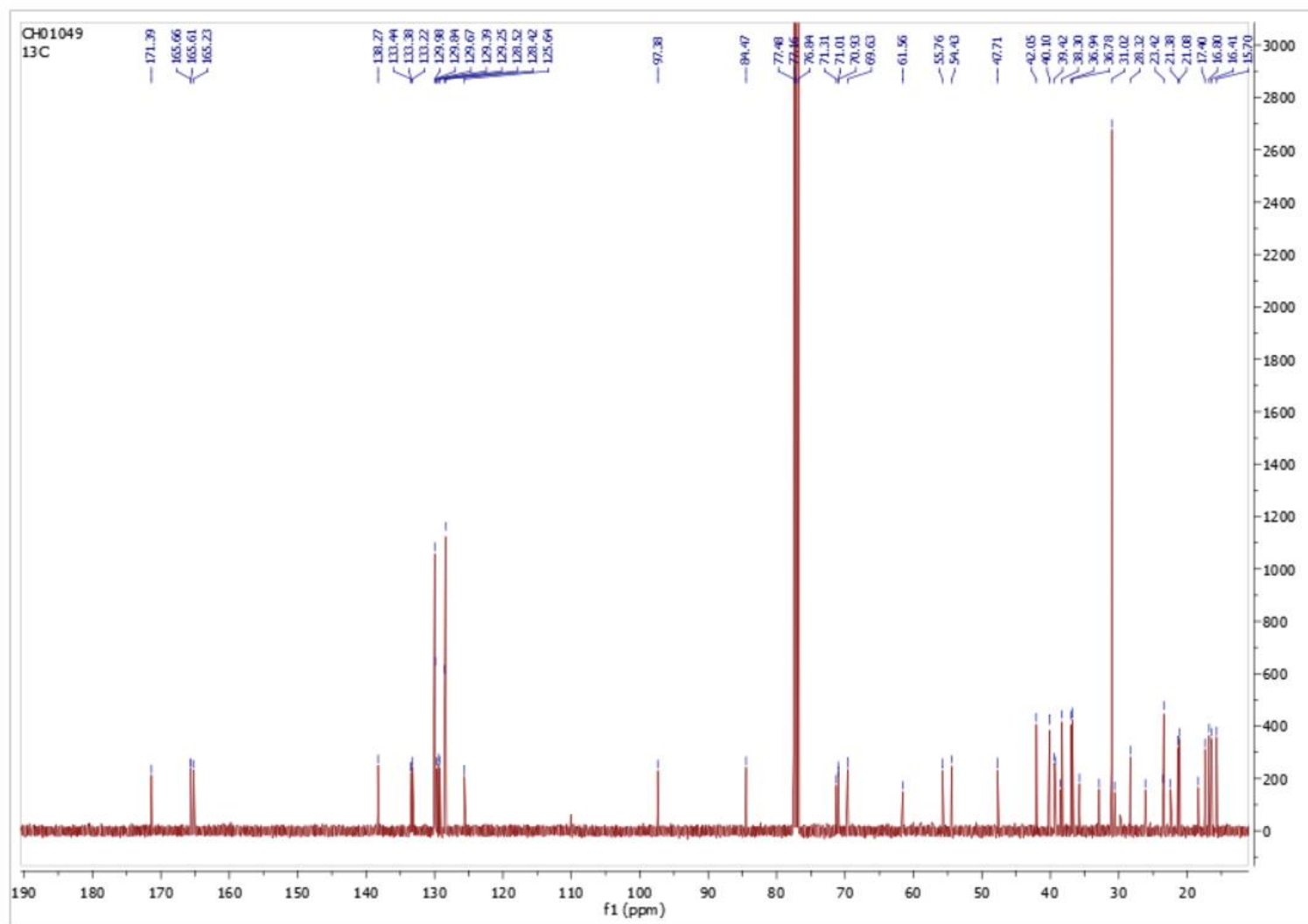
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**43**)



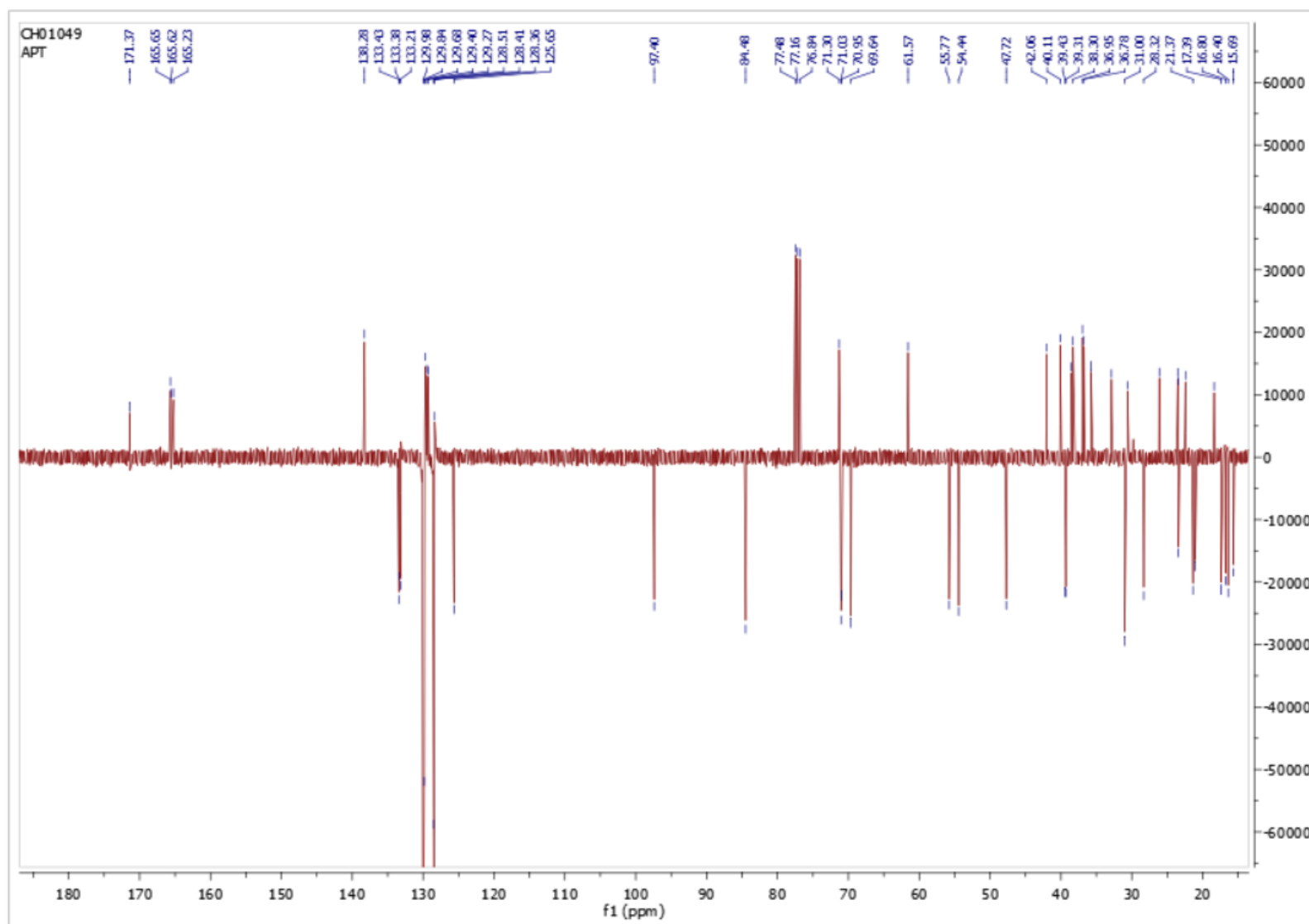
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**43**)



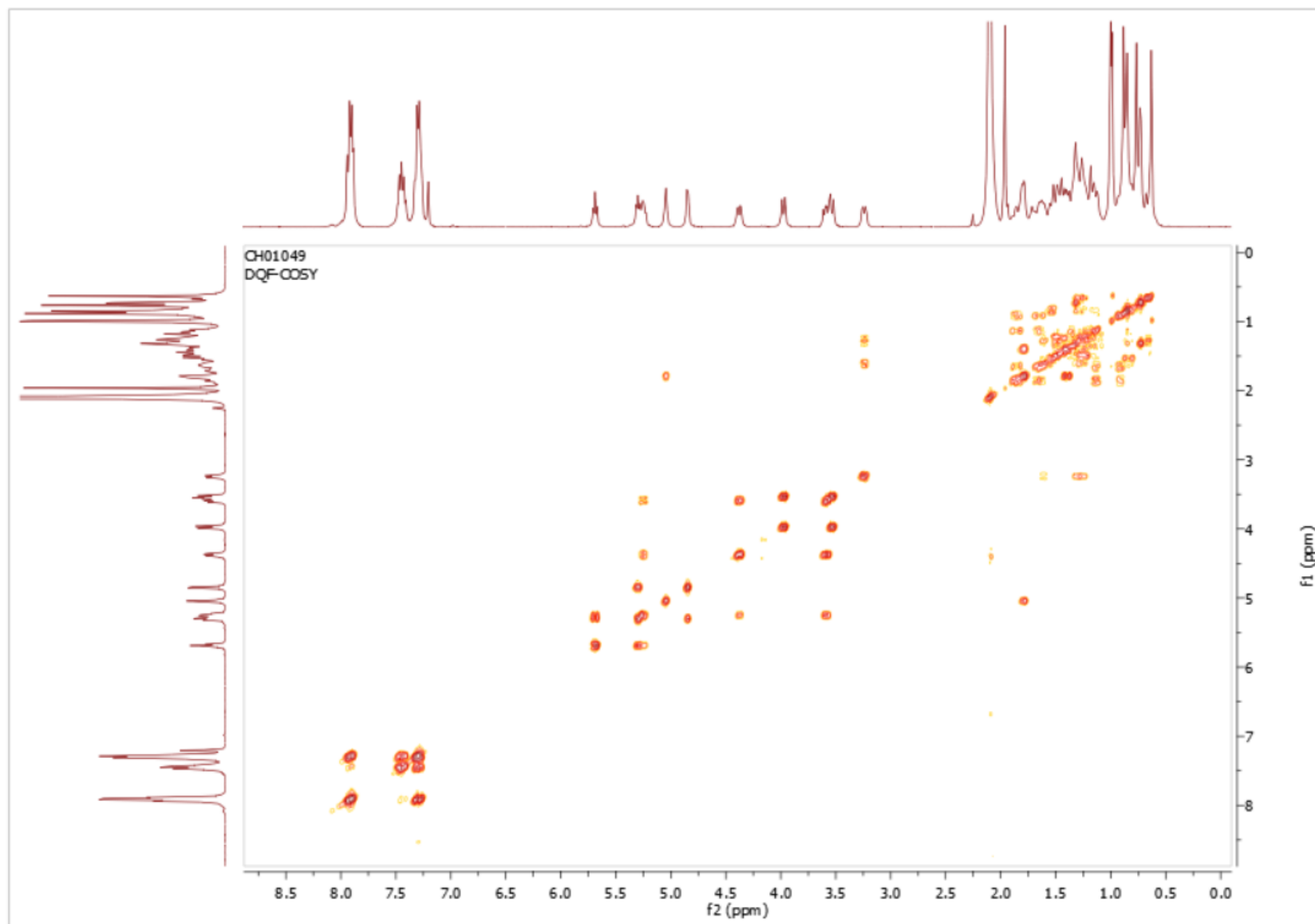
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**44**)



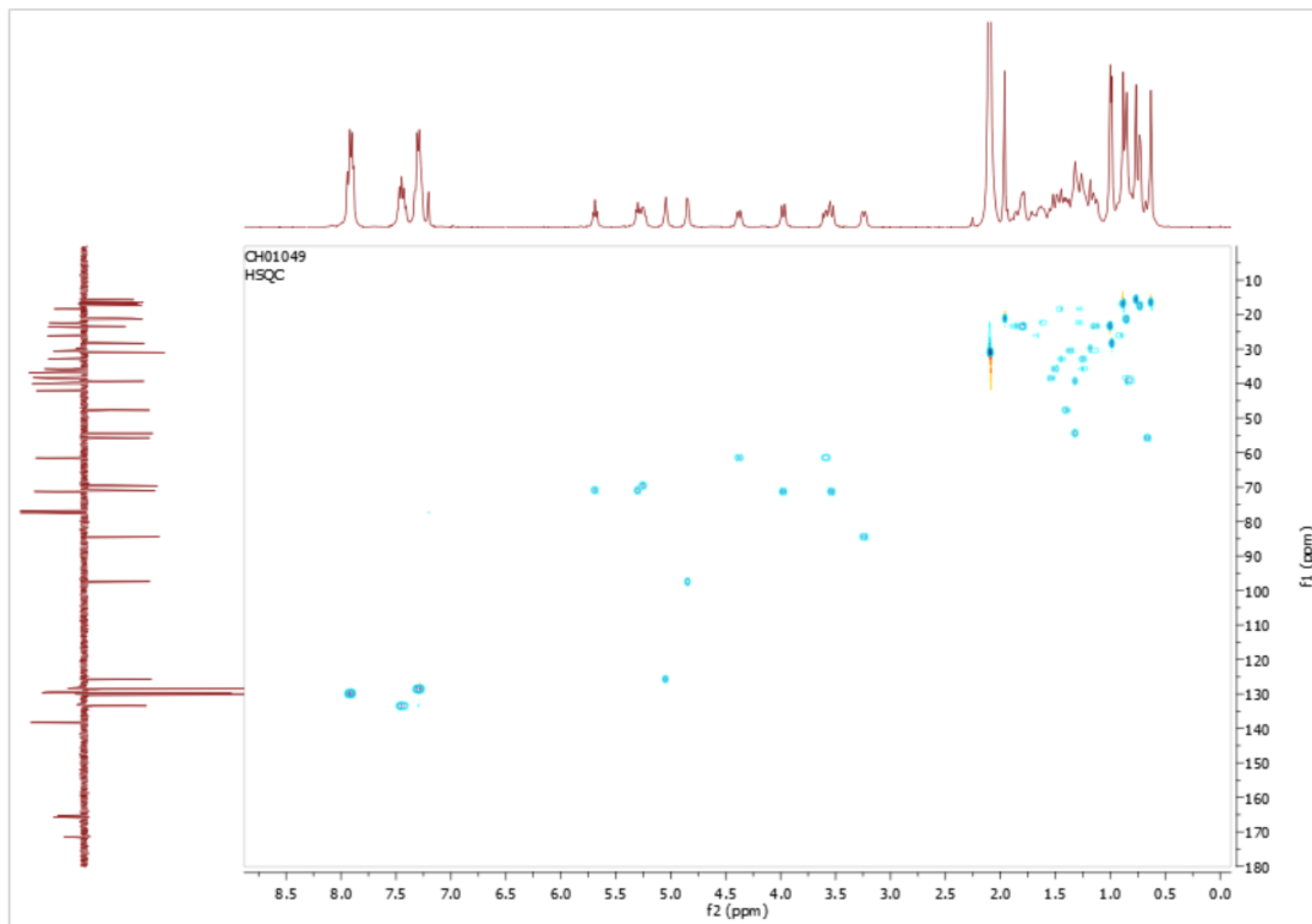
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**44**)



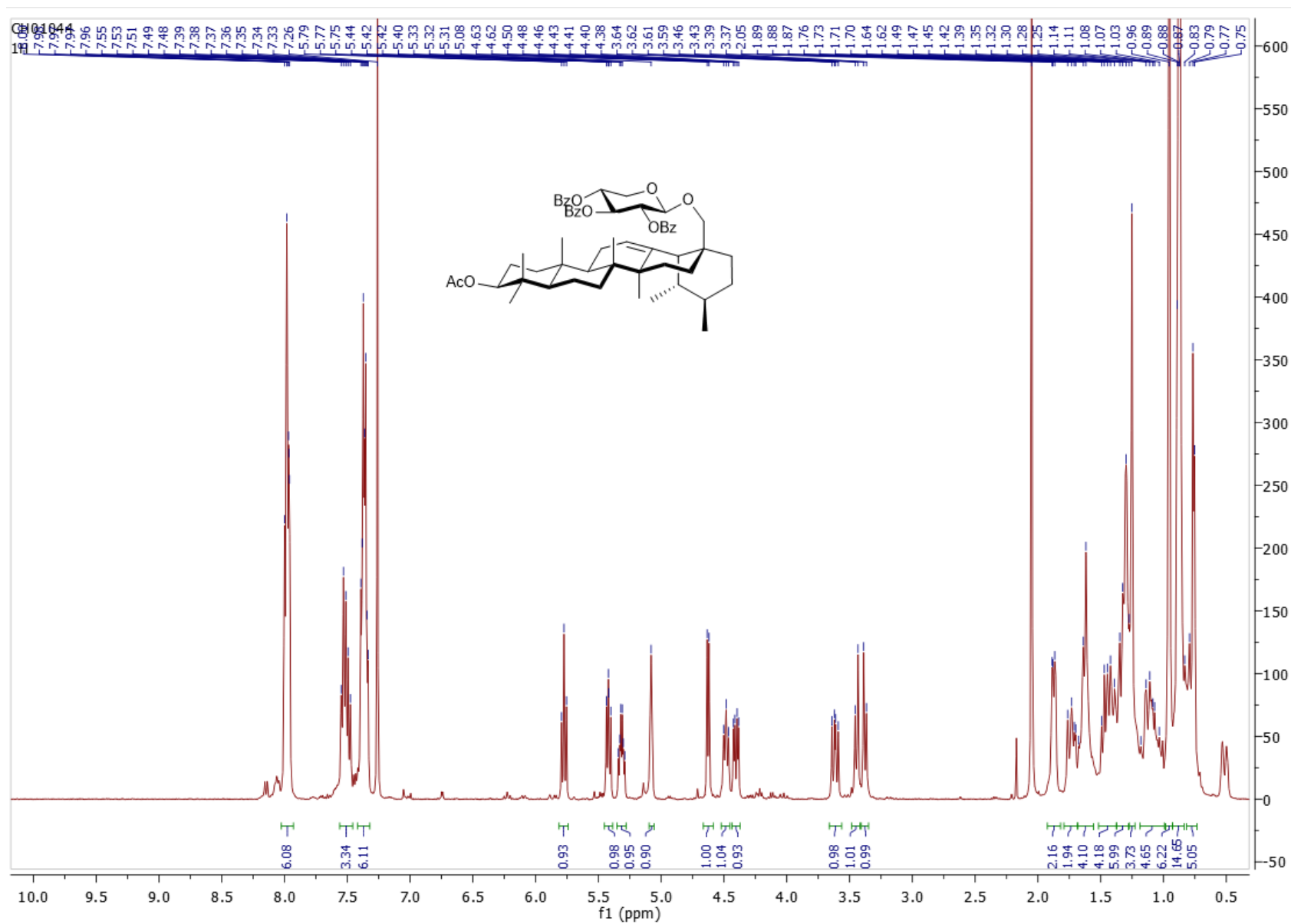
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**44**)



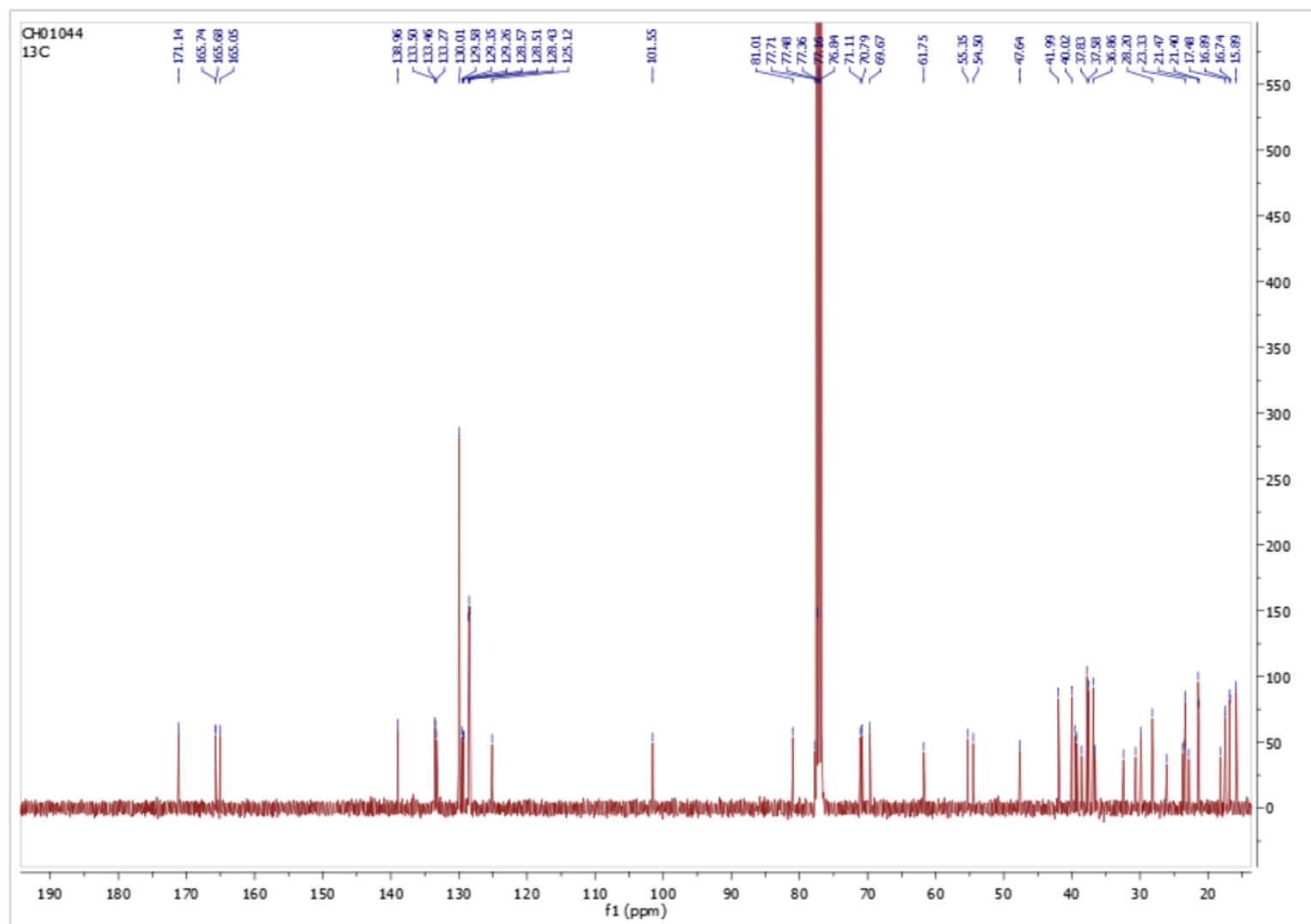
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 3- O - β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**44**)



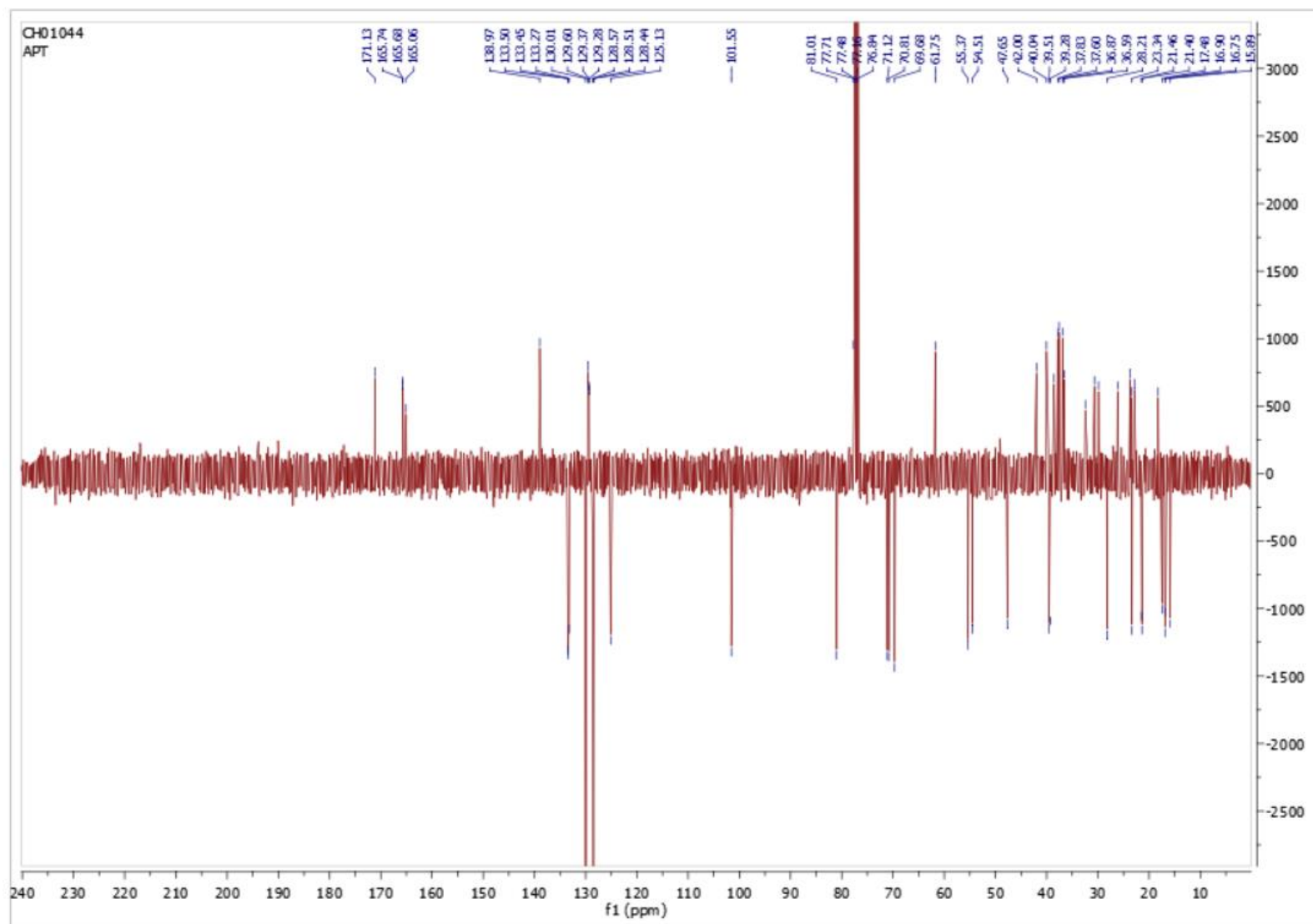
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-xylopyranosyl) uvaol (**44**)



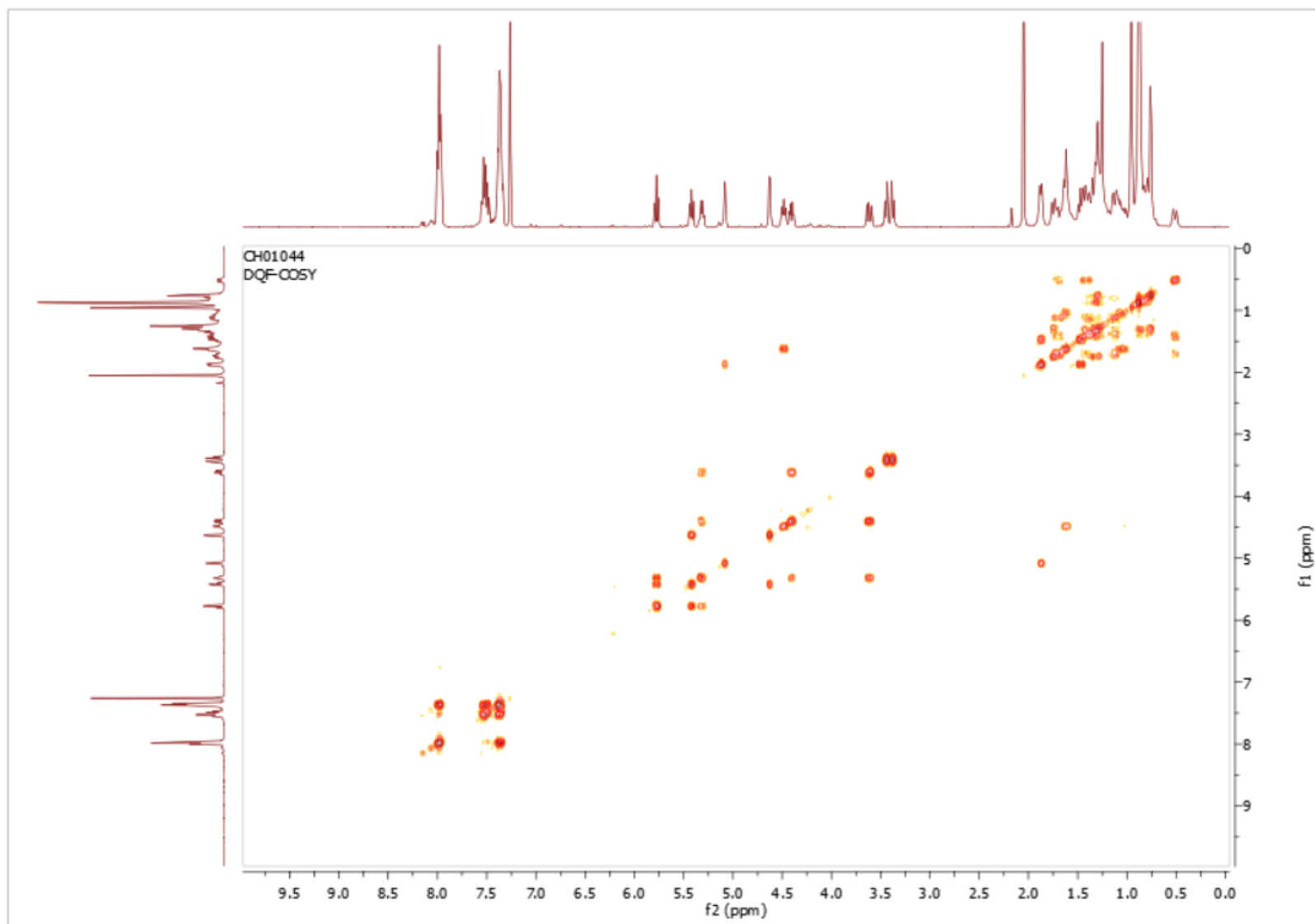
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**45**)



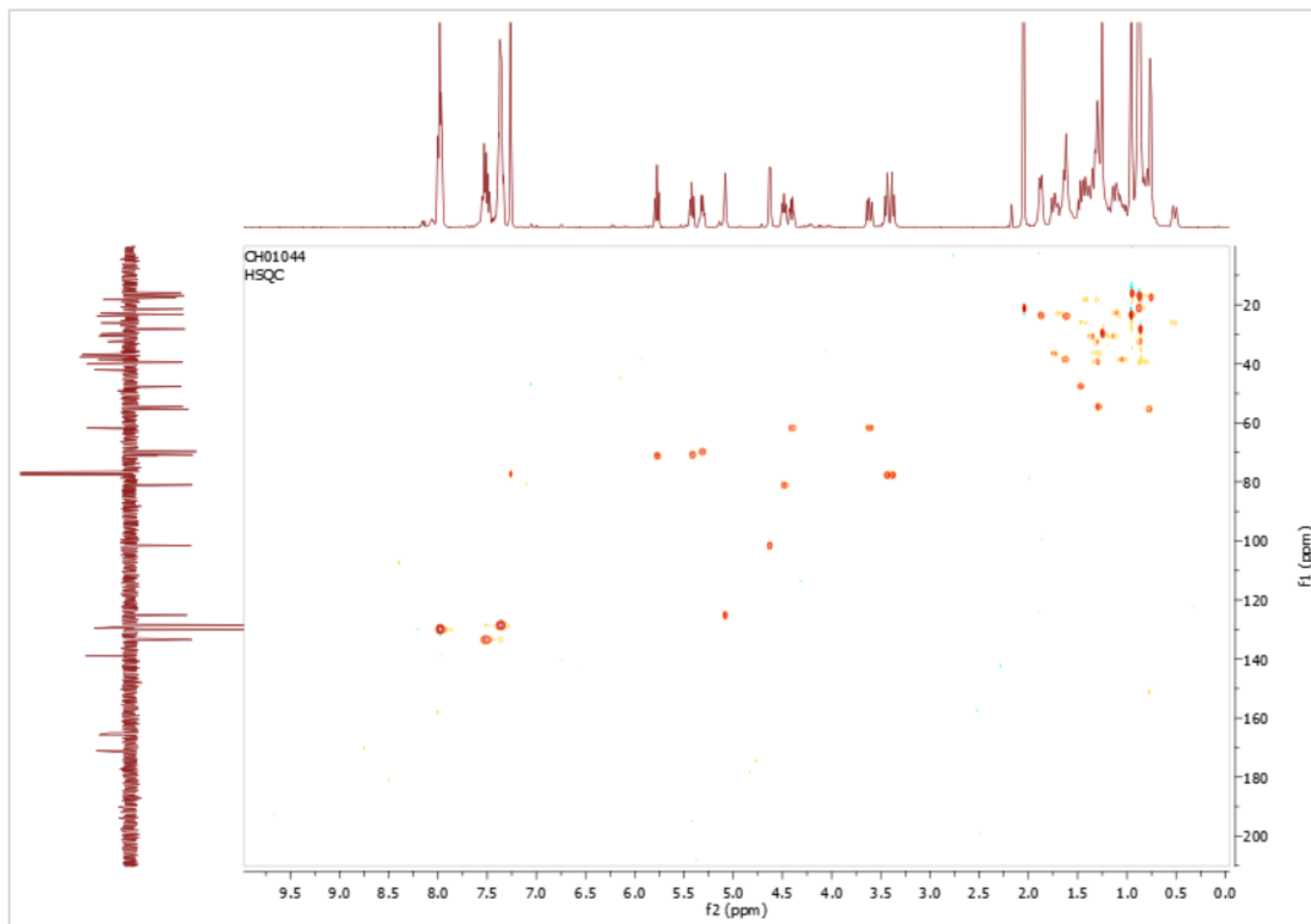
Spectre ¹³C ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**45**)



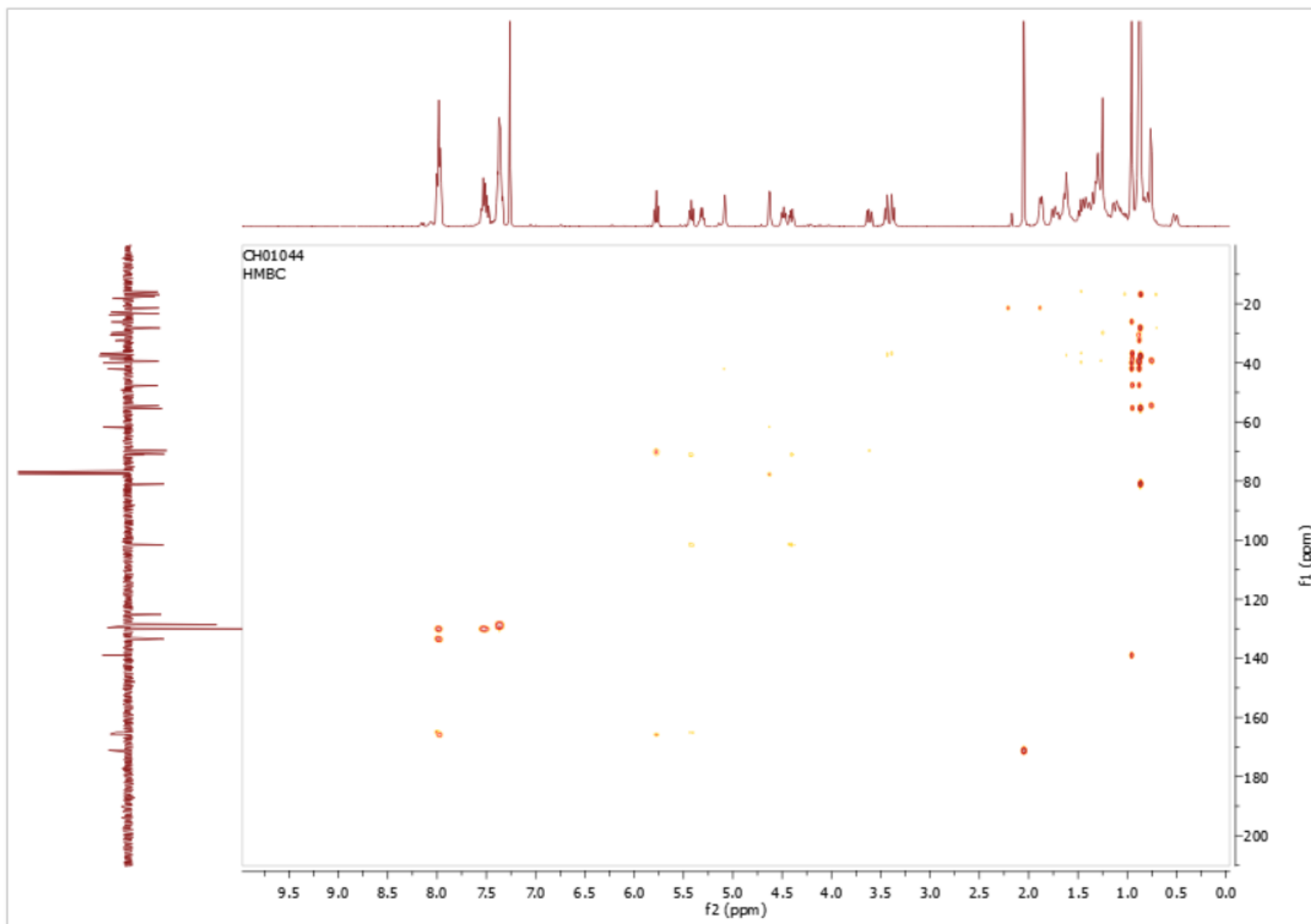
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**45**)



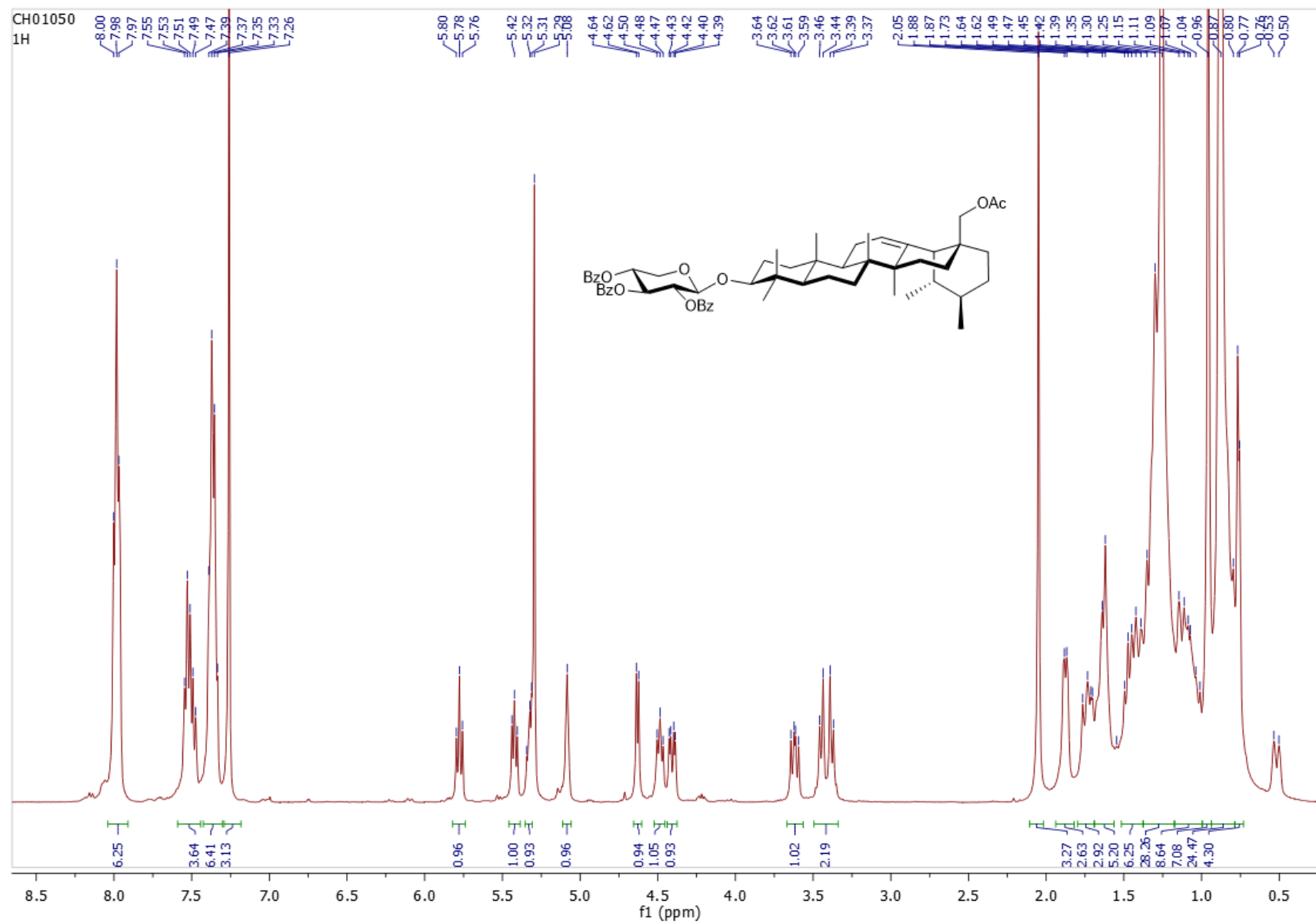
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 28-O- β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**45**)



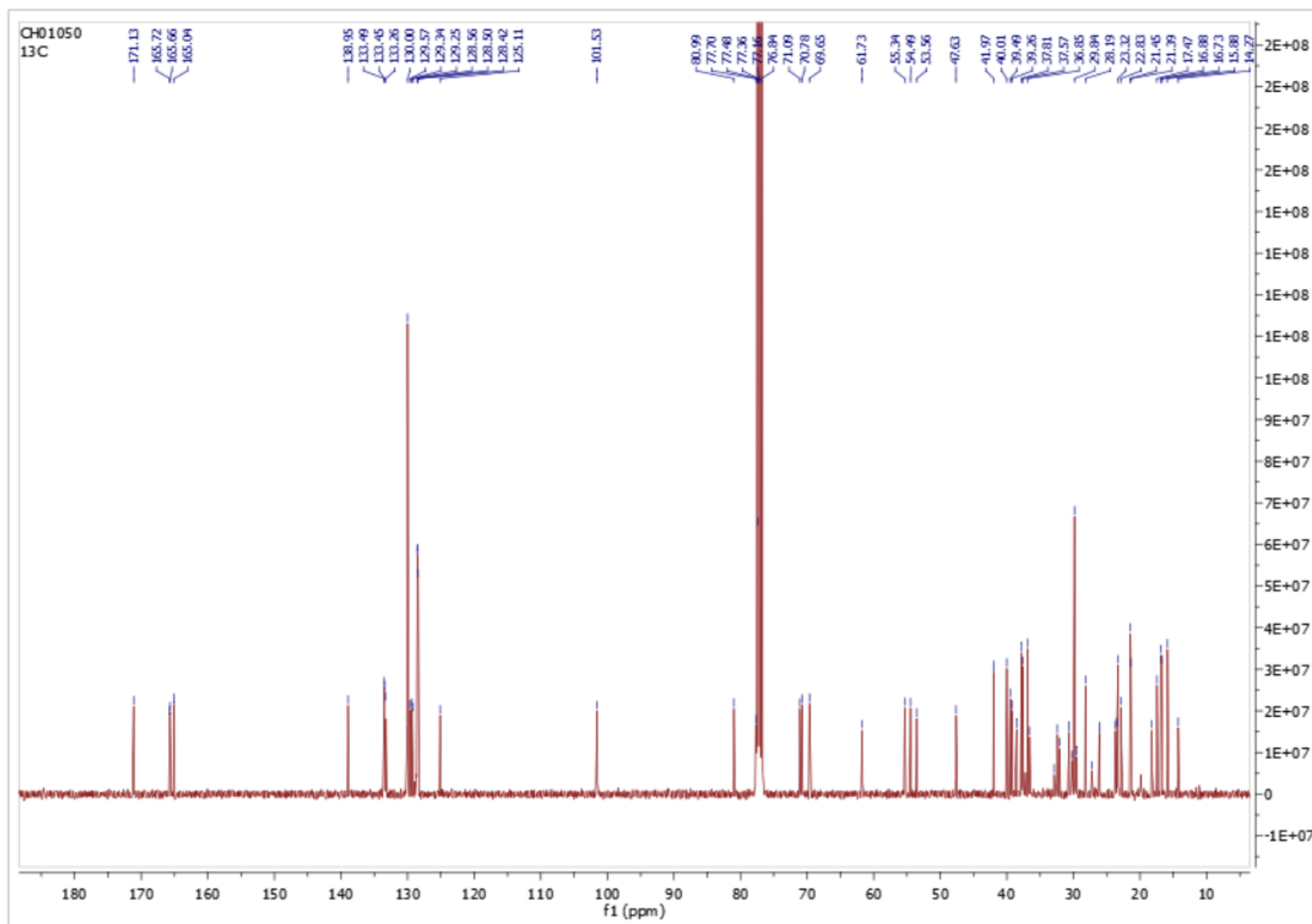
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**45**)



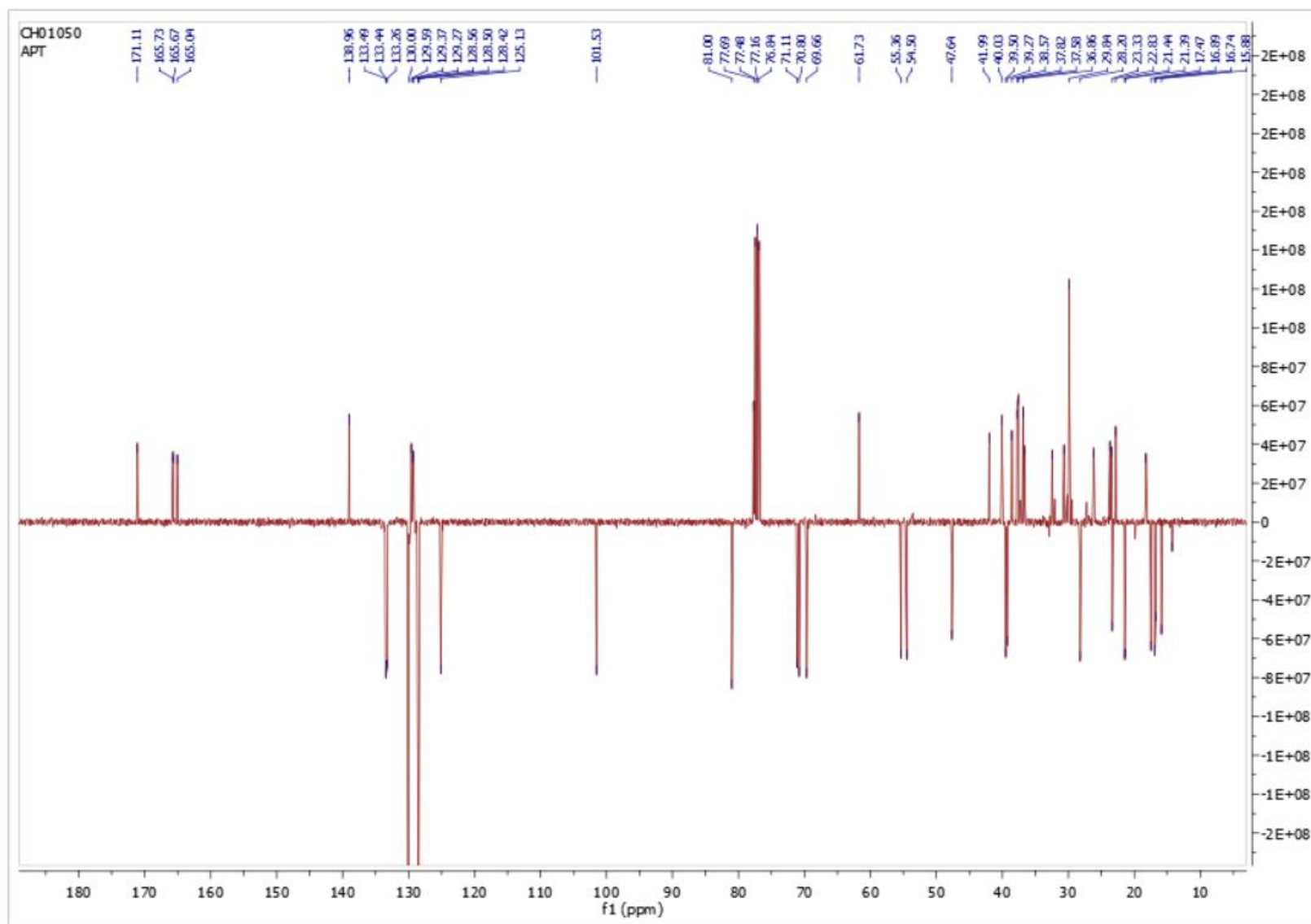
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**45**)



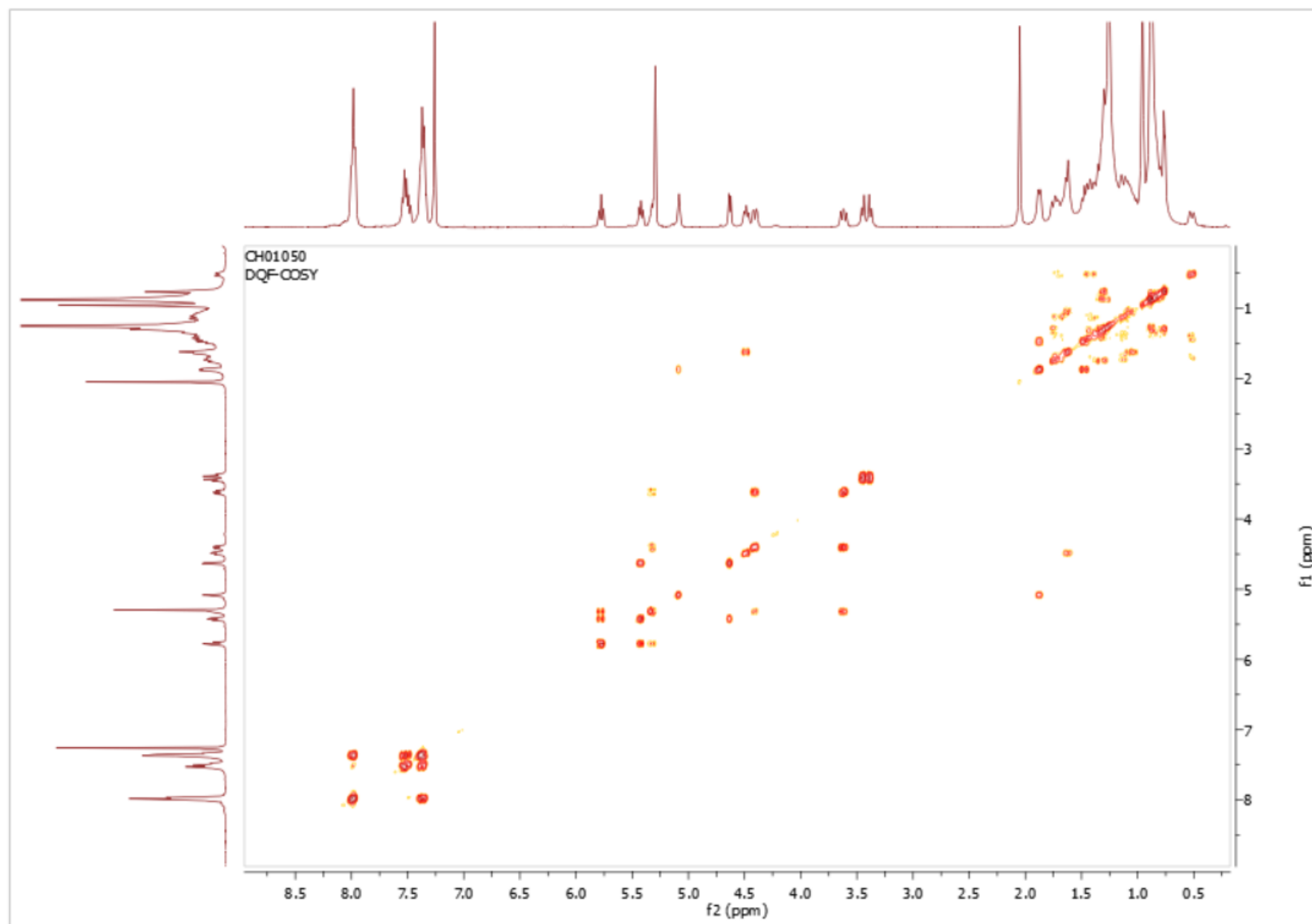
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**46**)



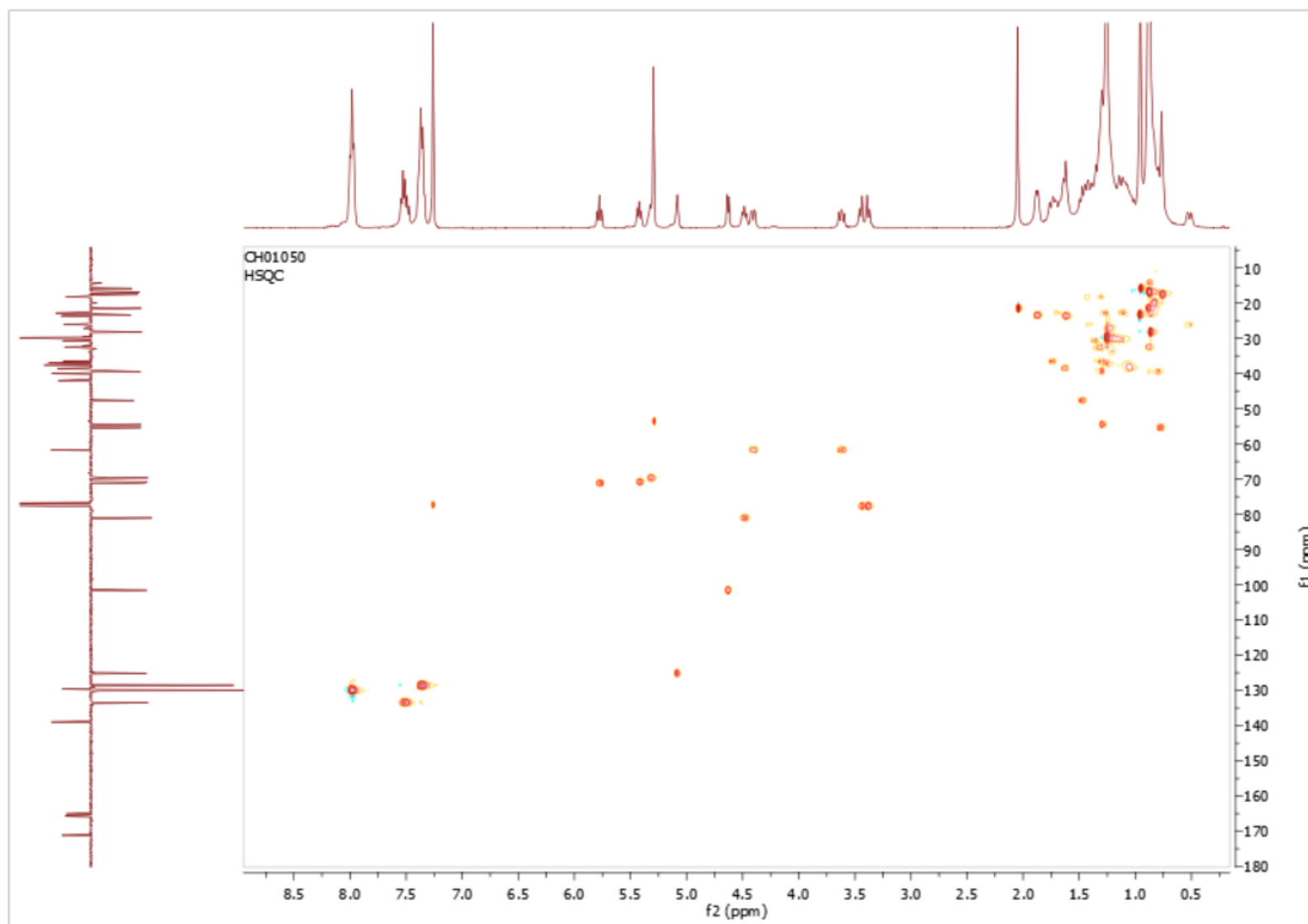
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**46**)



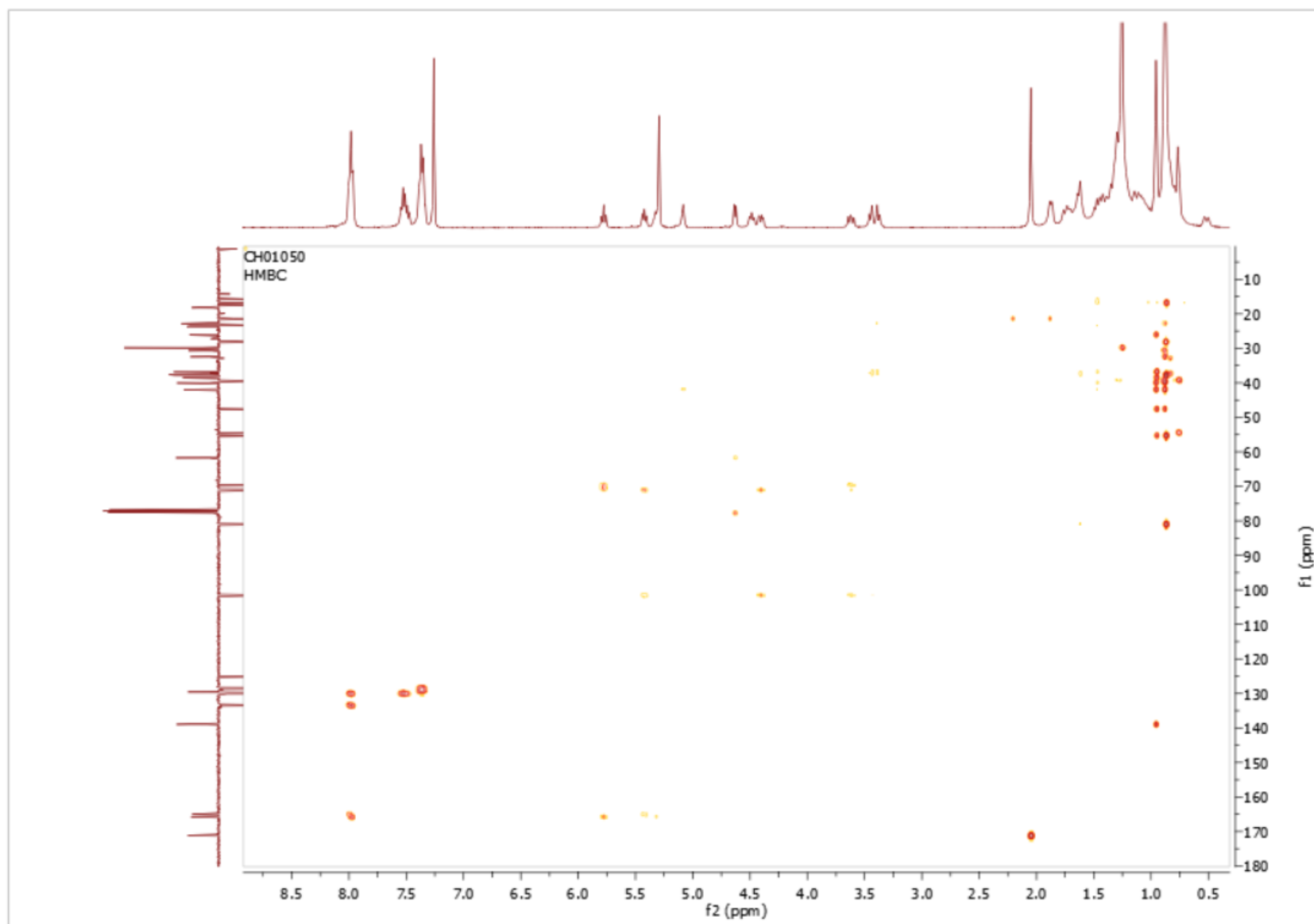
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-O- β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**46**)



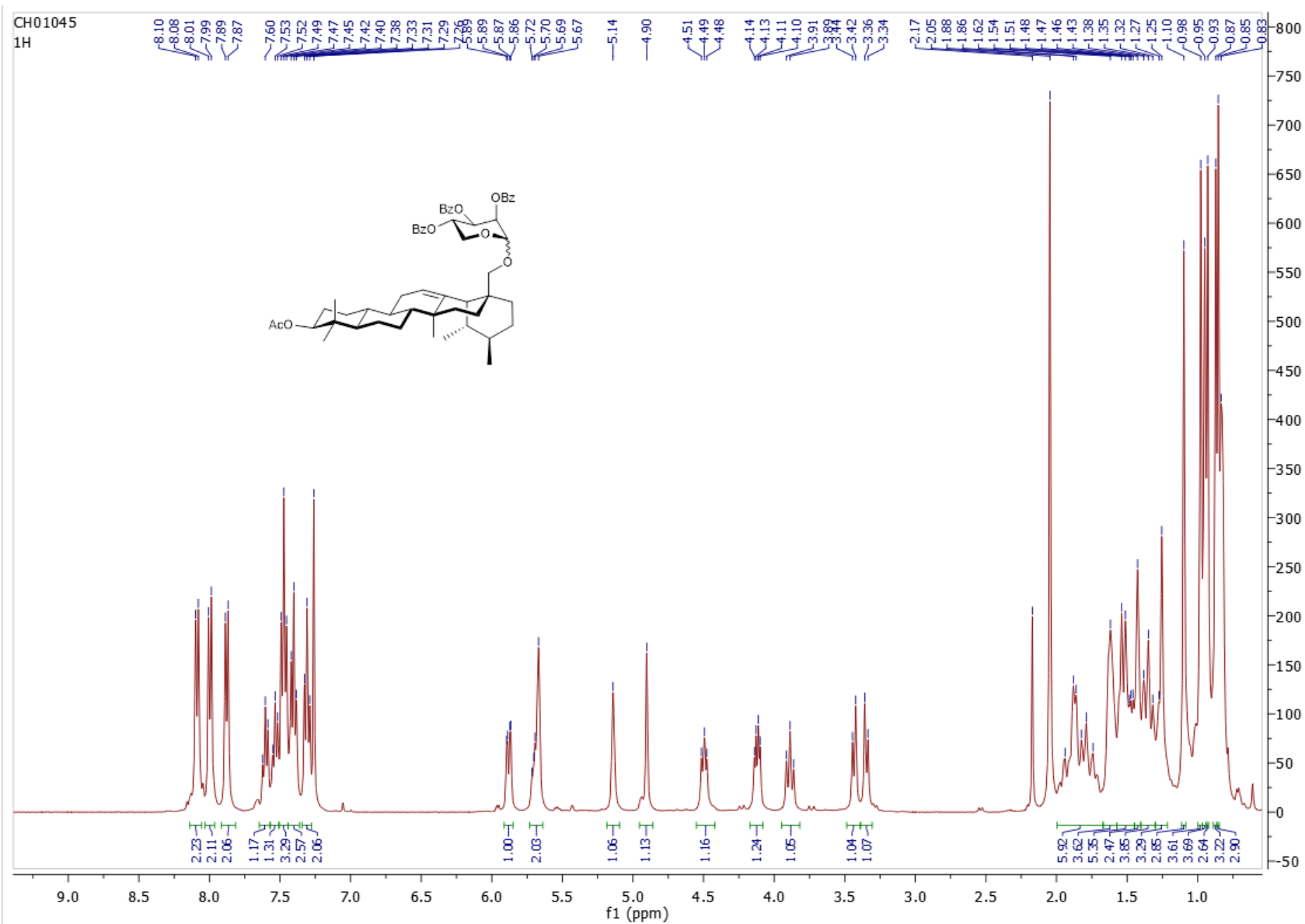
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**46**)



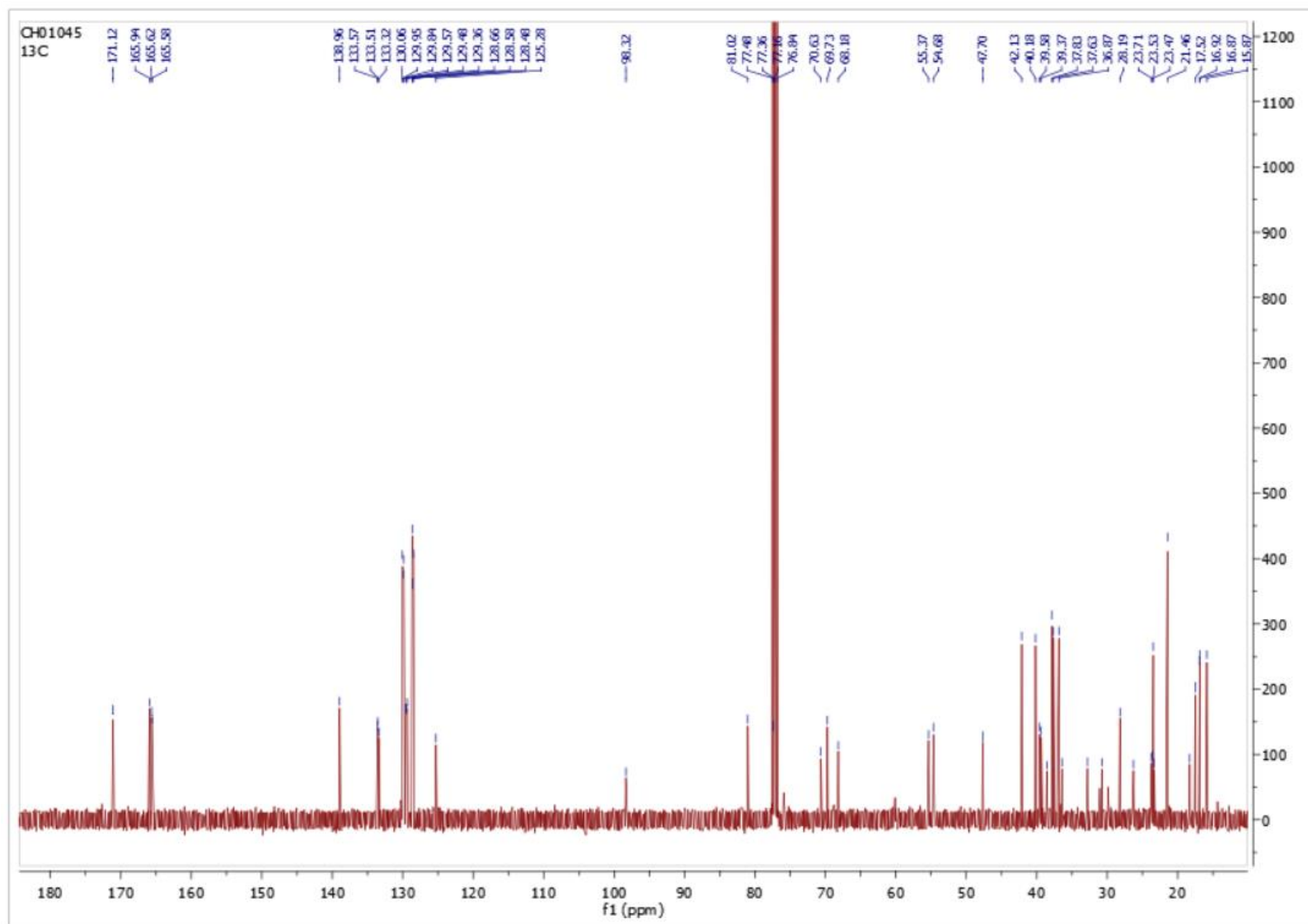
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**46**)



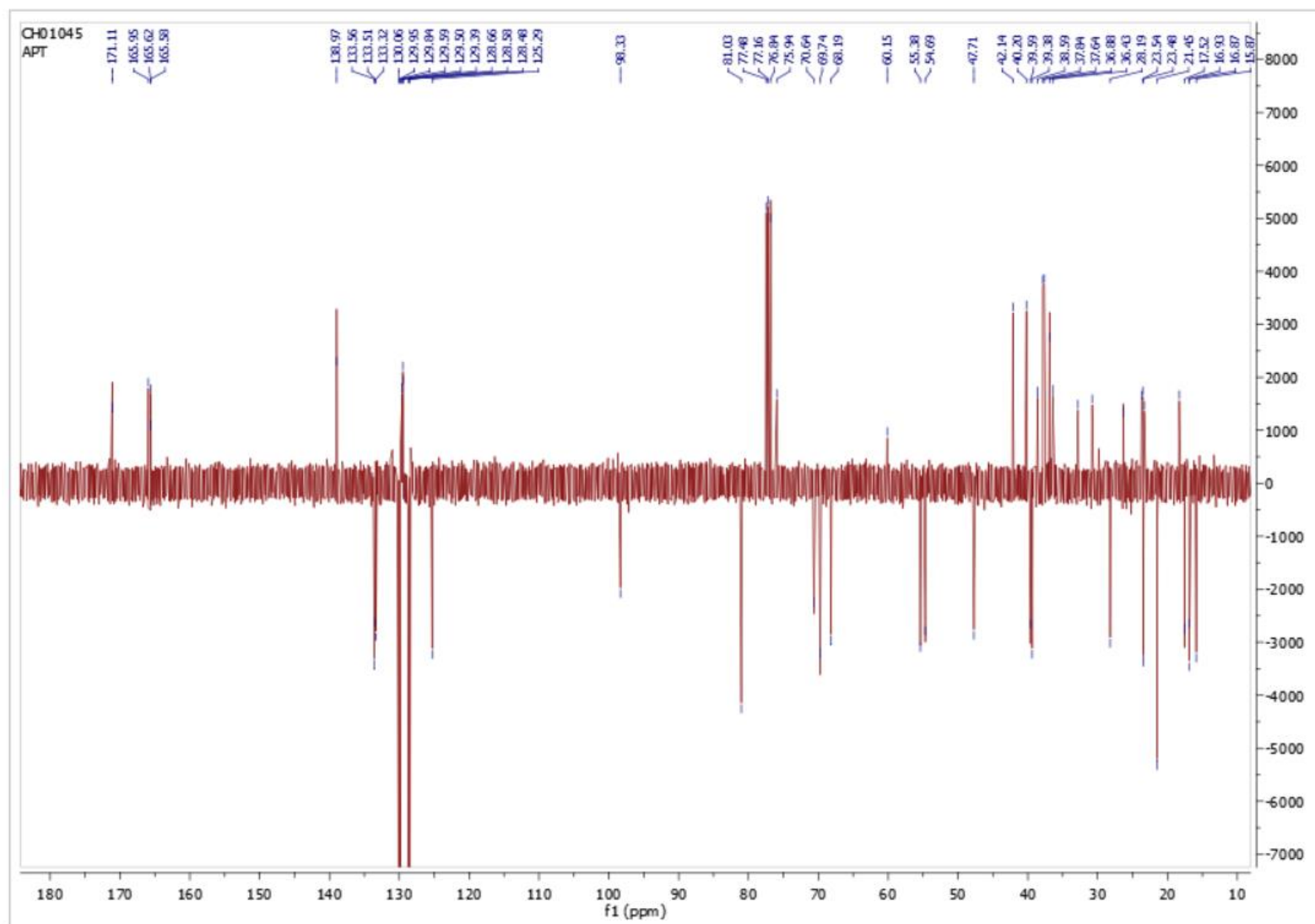
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-xylopyranosyl) uvaol (**46**)



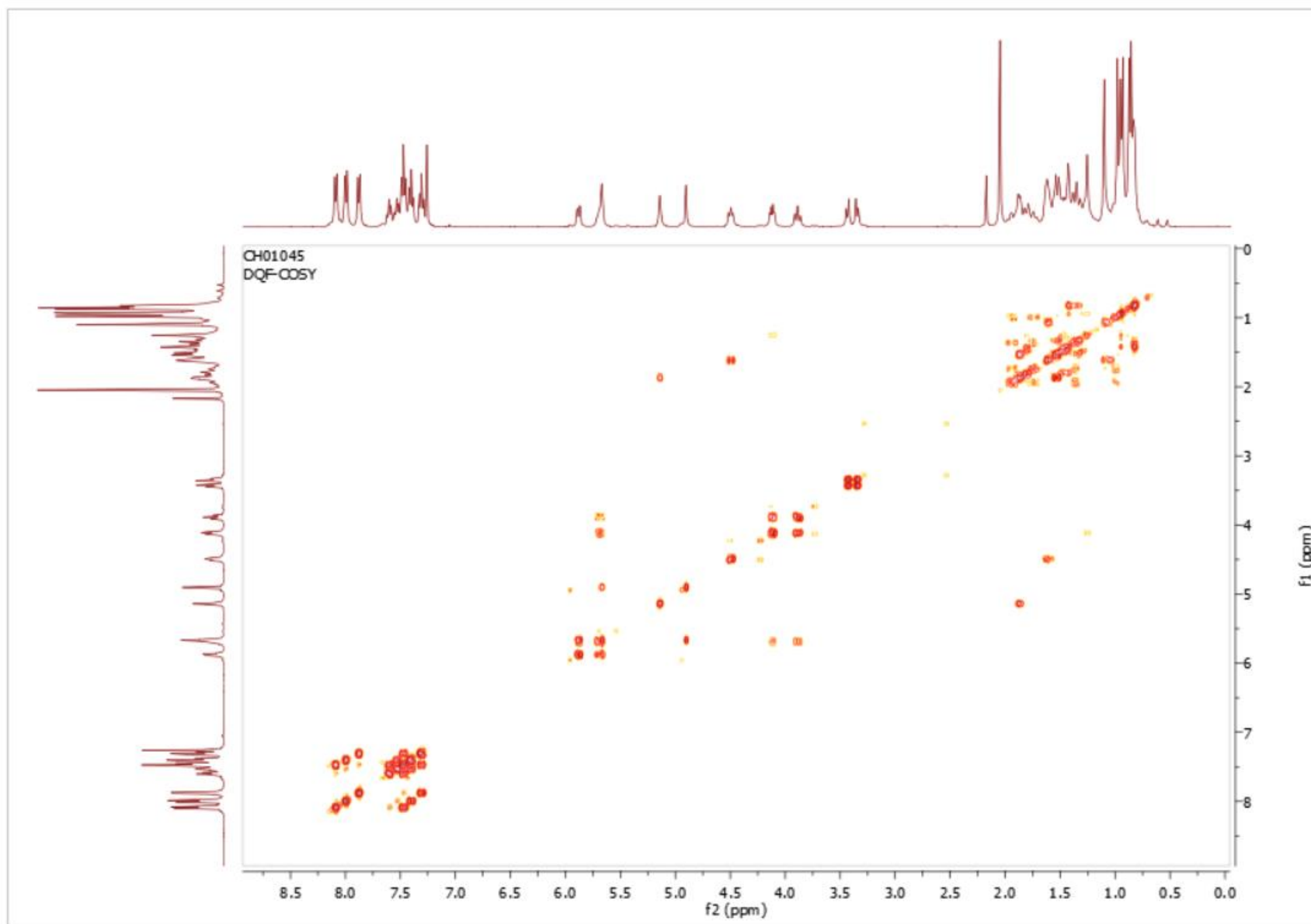
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**47**)



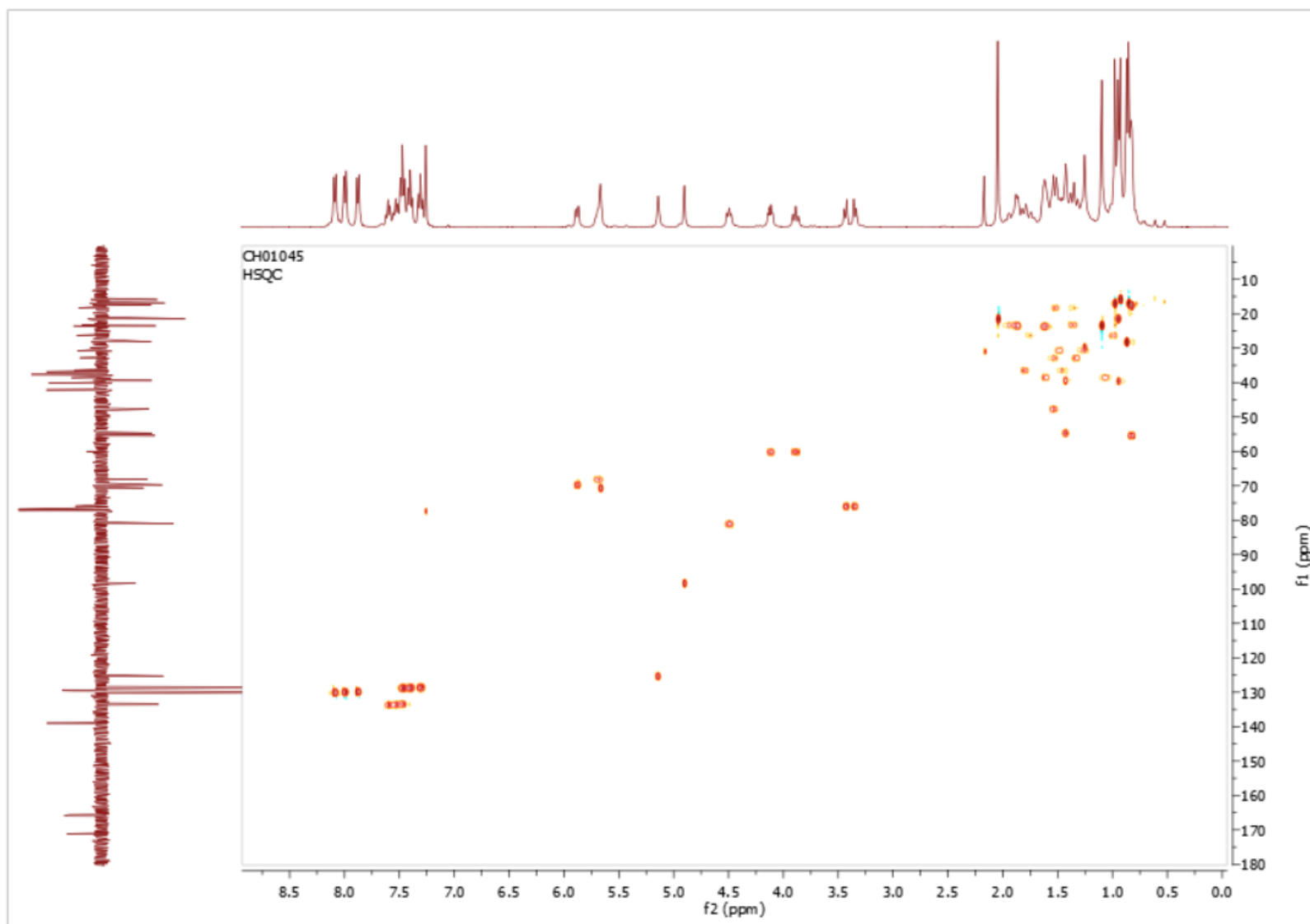
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**47**)



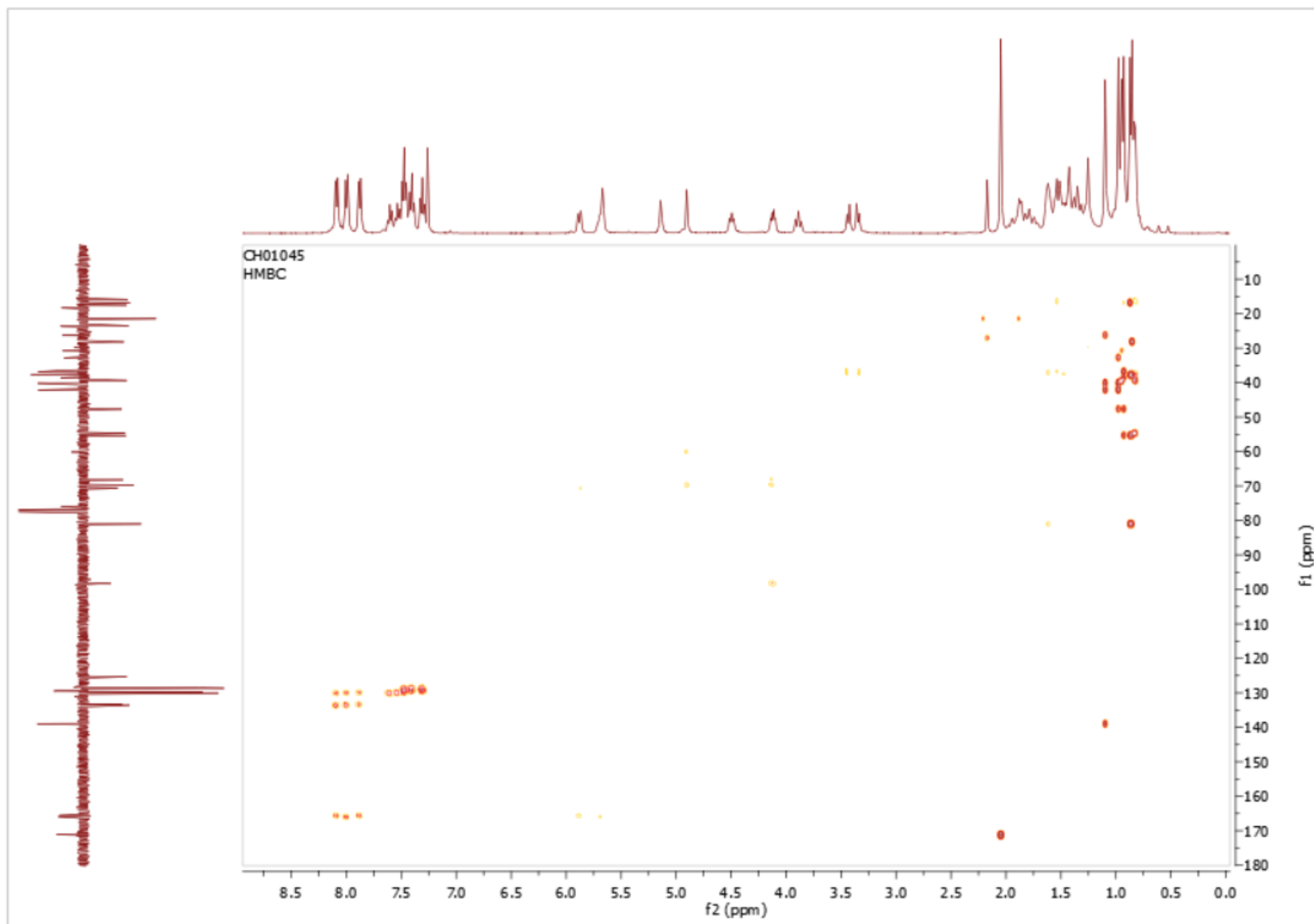
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**47**)



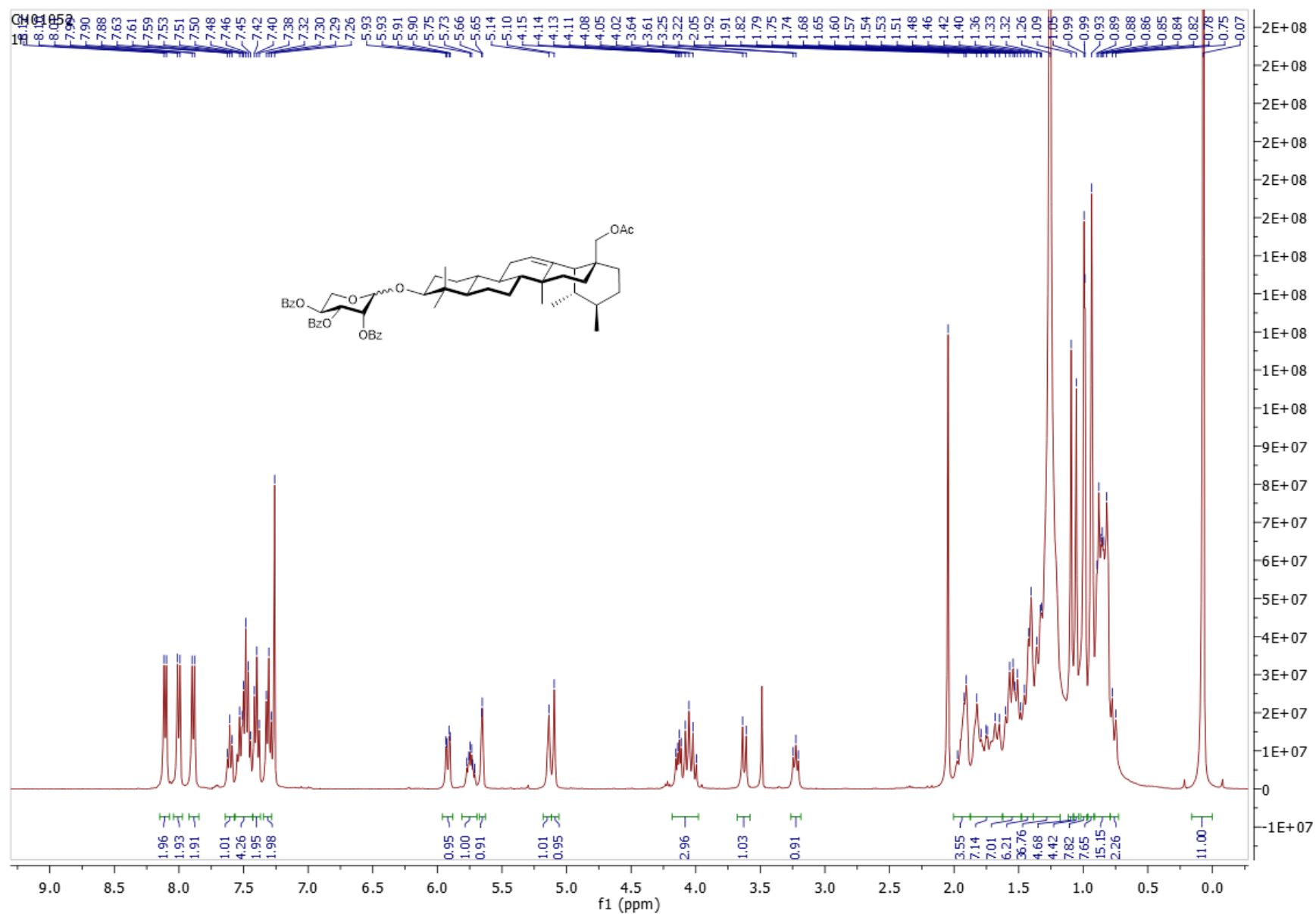
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**47**)



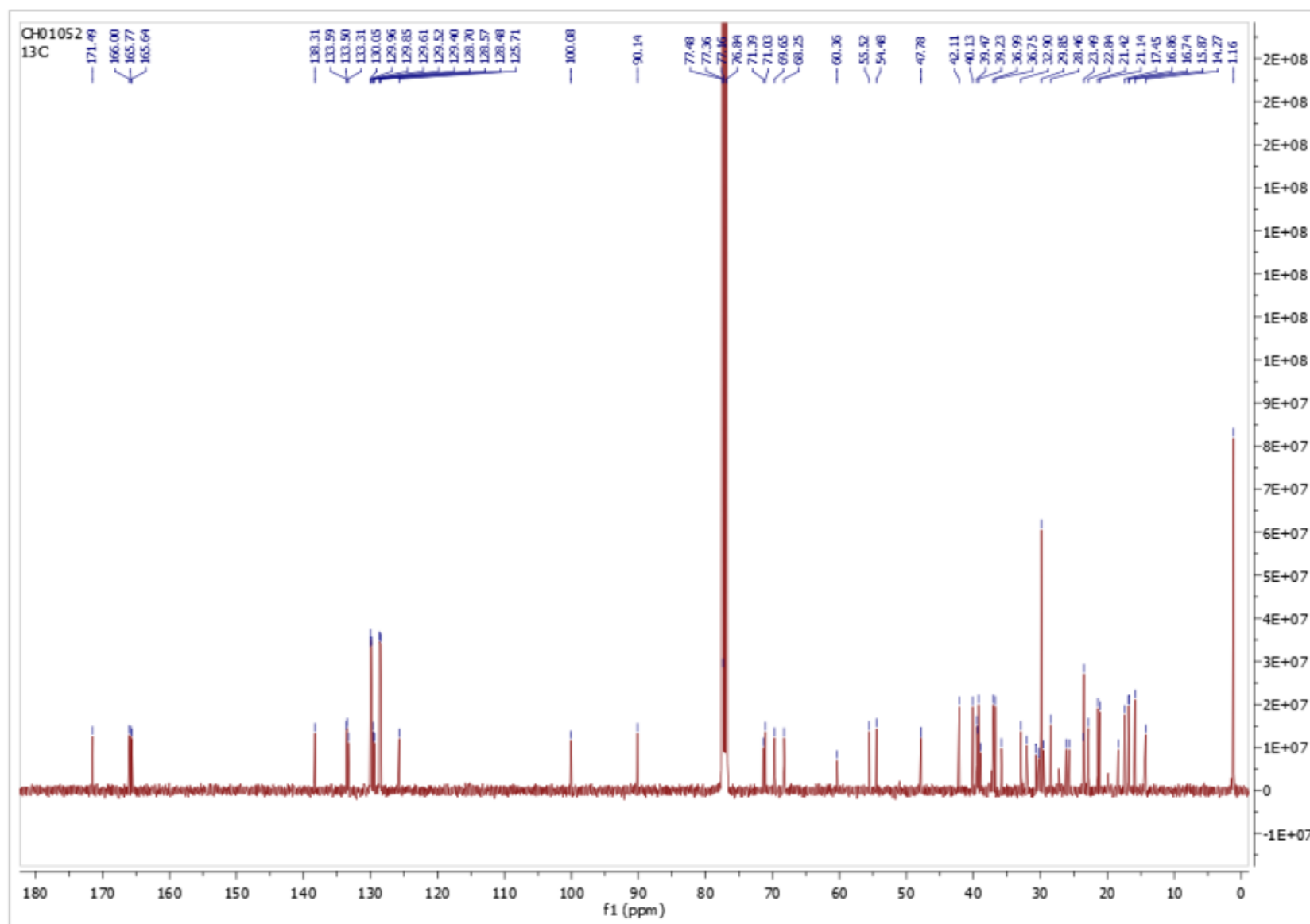
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**47**)



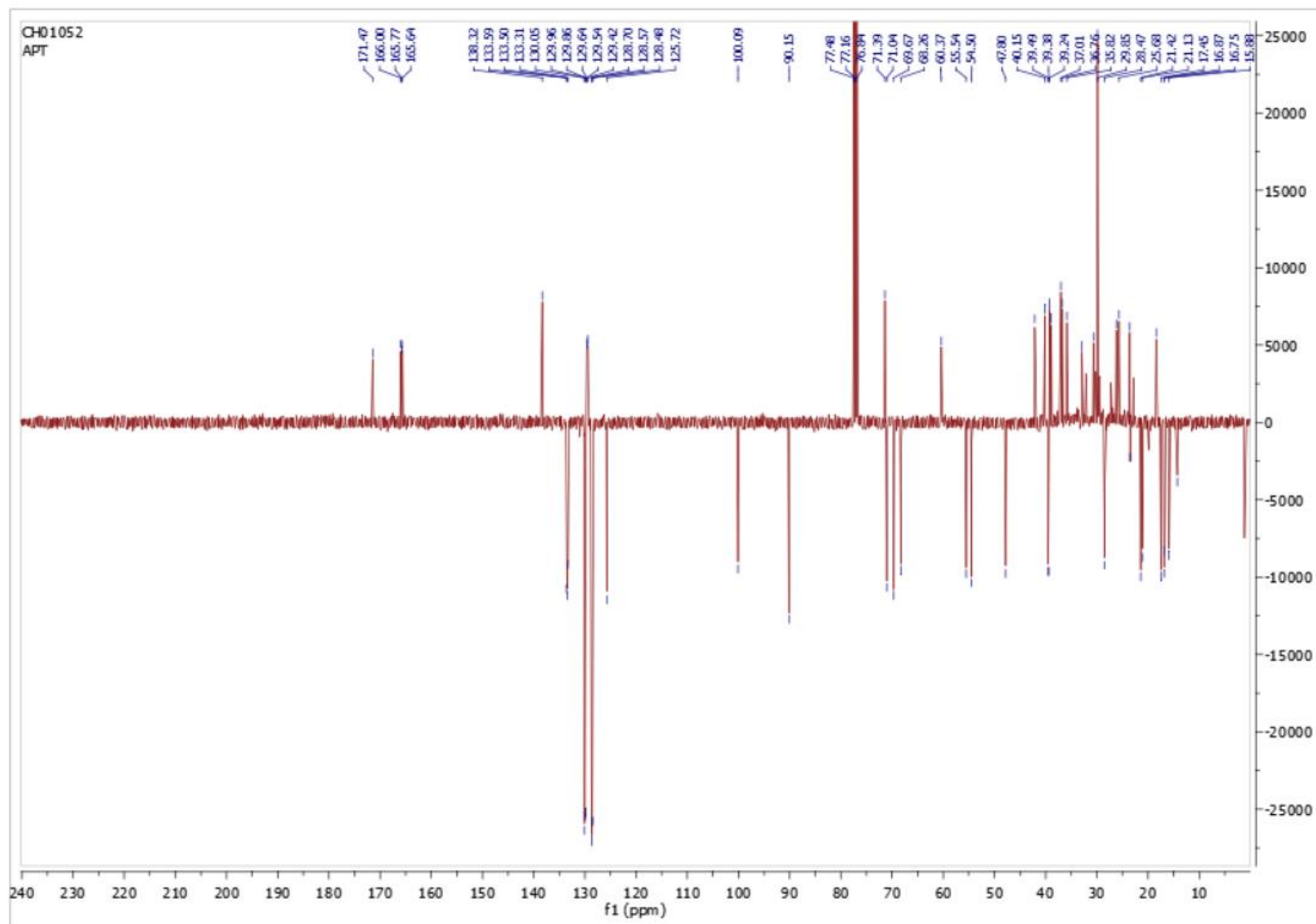
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**47**)



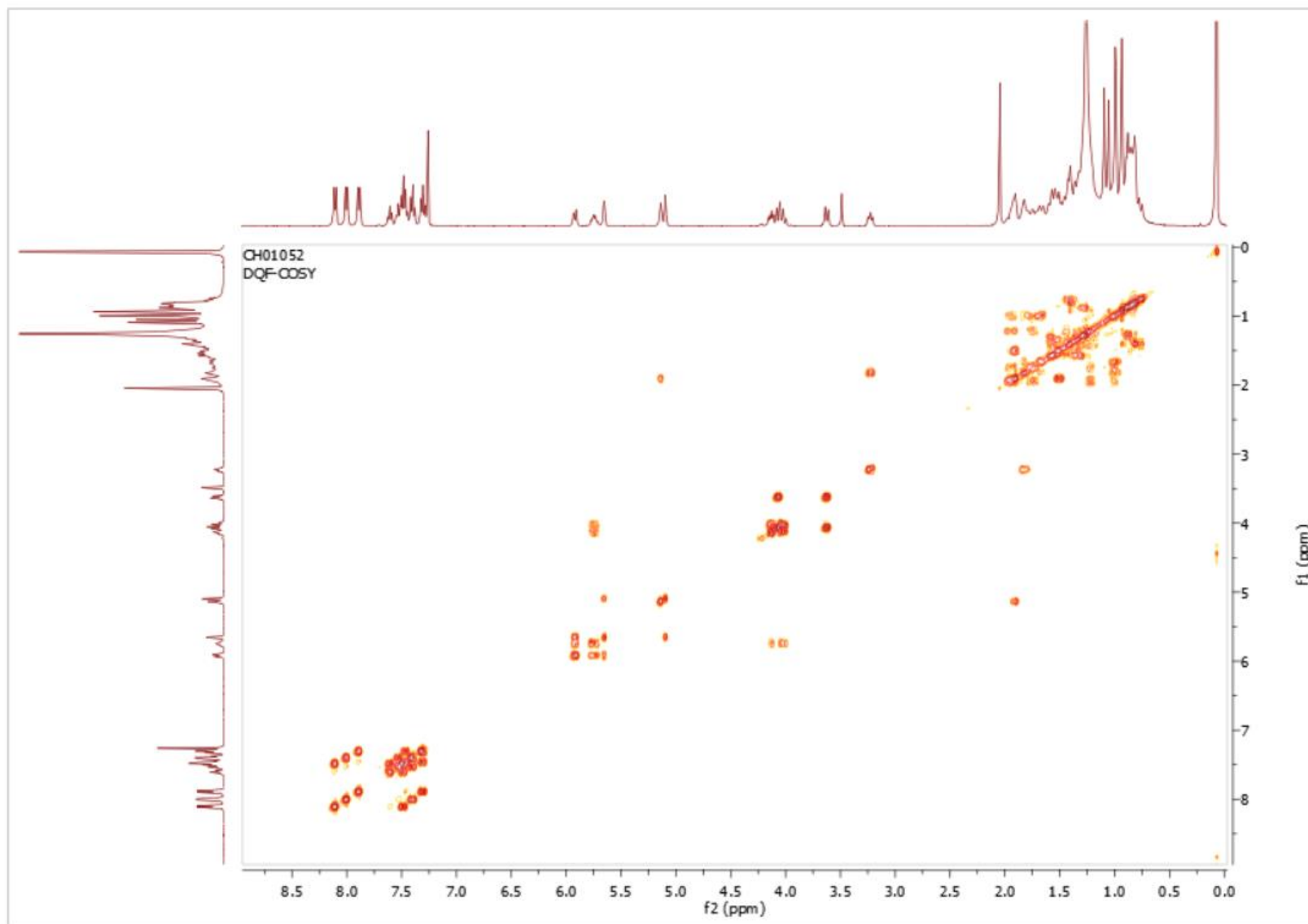
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 3-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**48**)



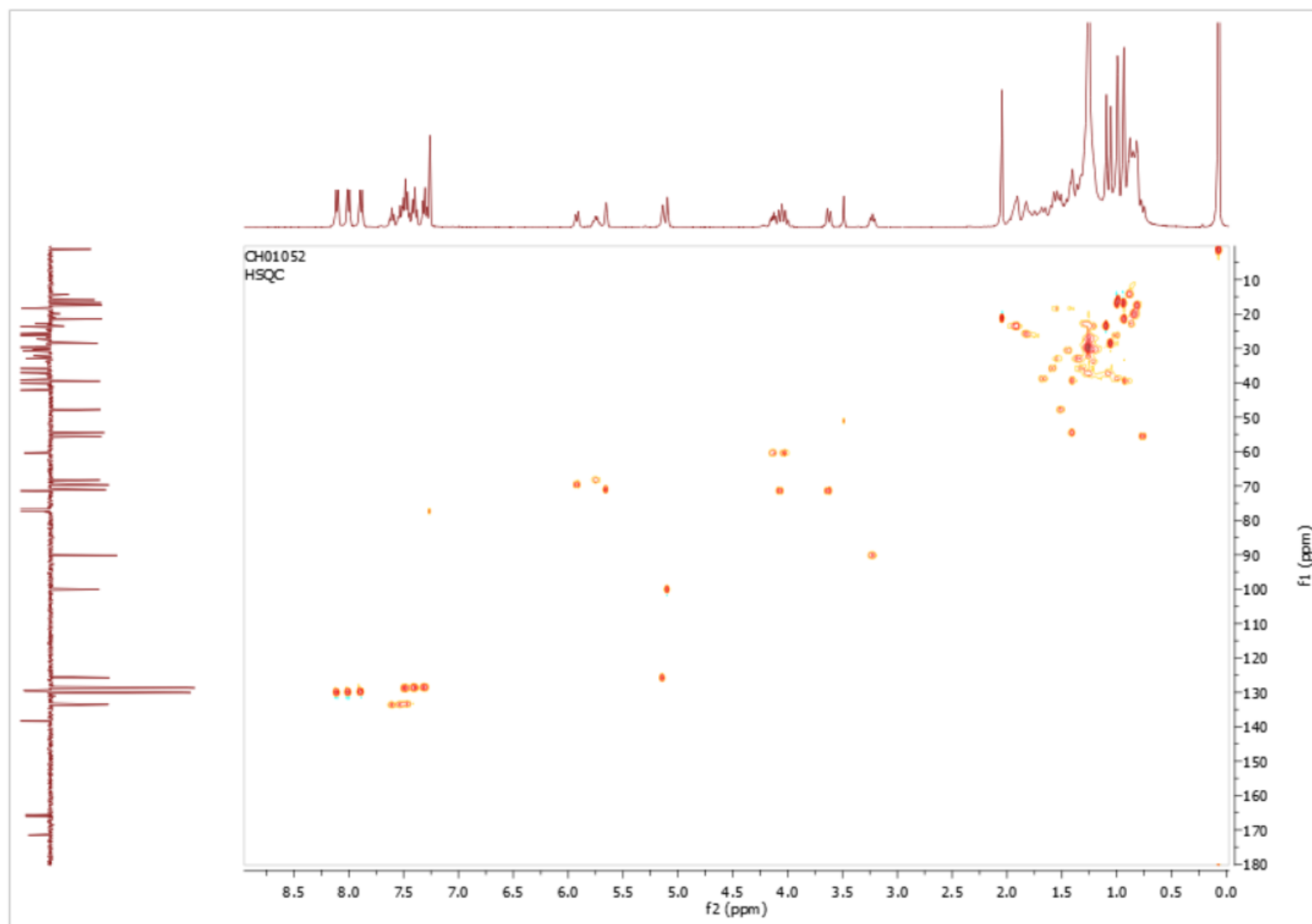
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**48**)



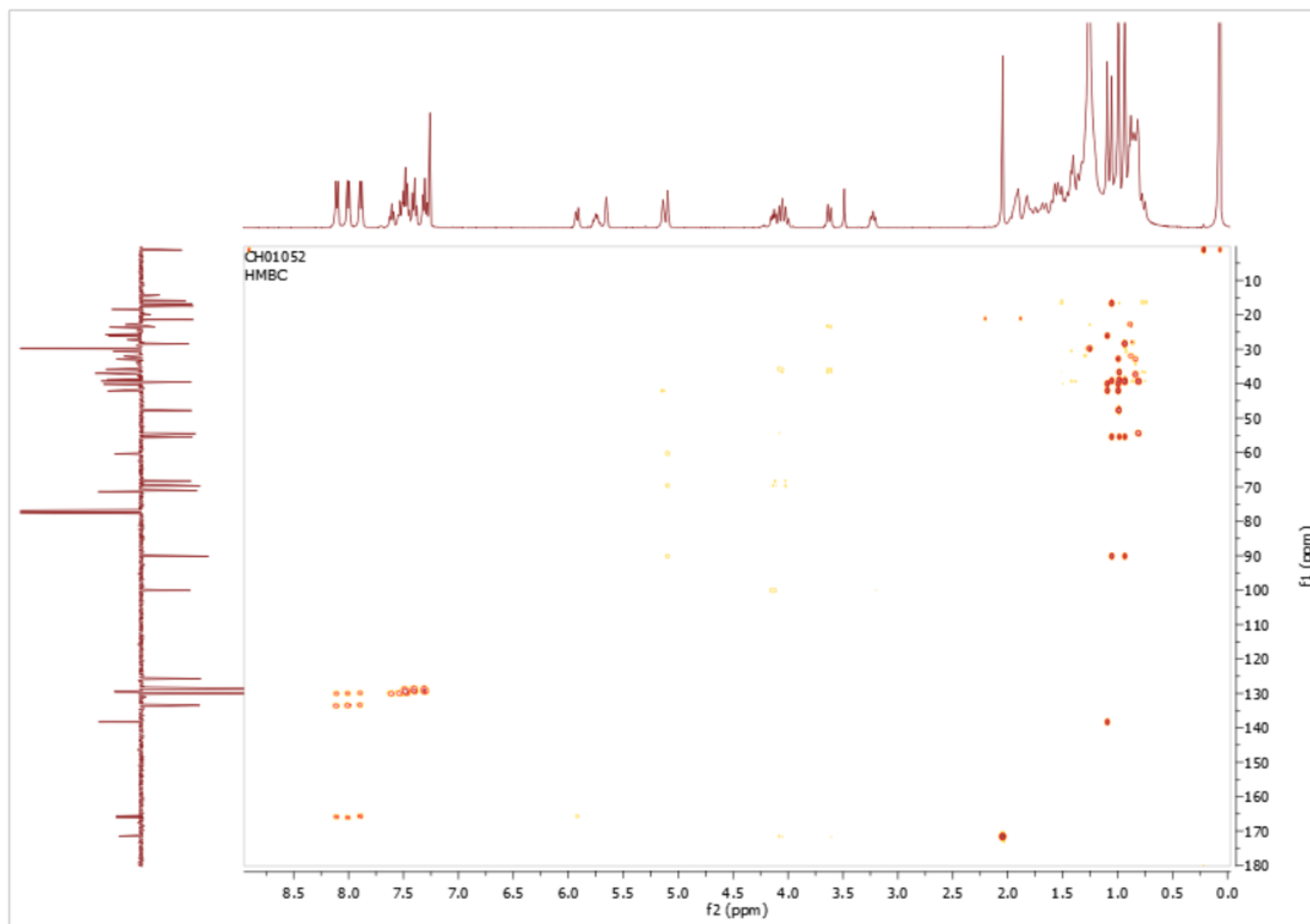
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**48**)



Spectre COSY ; CDCl₃ ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**48**)

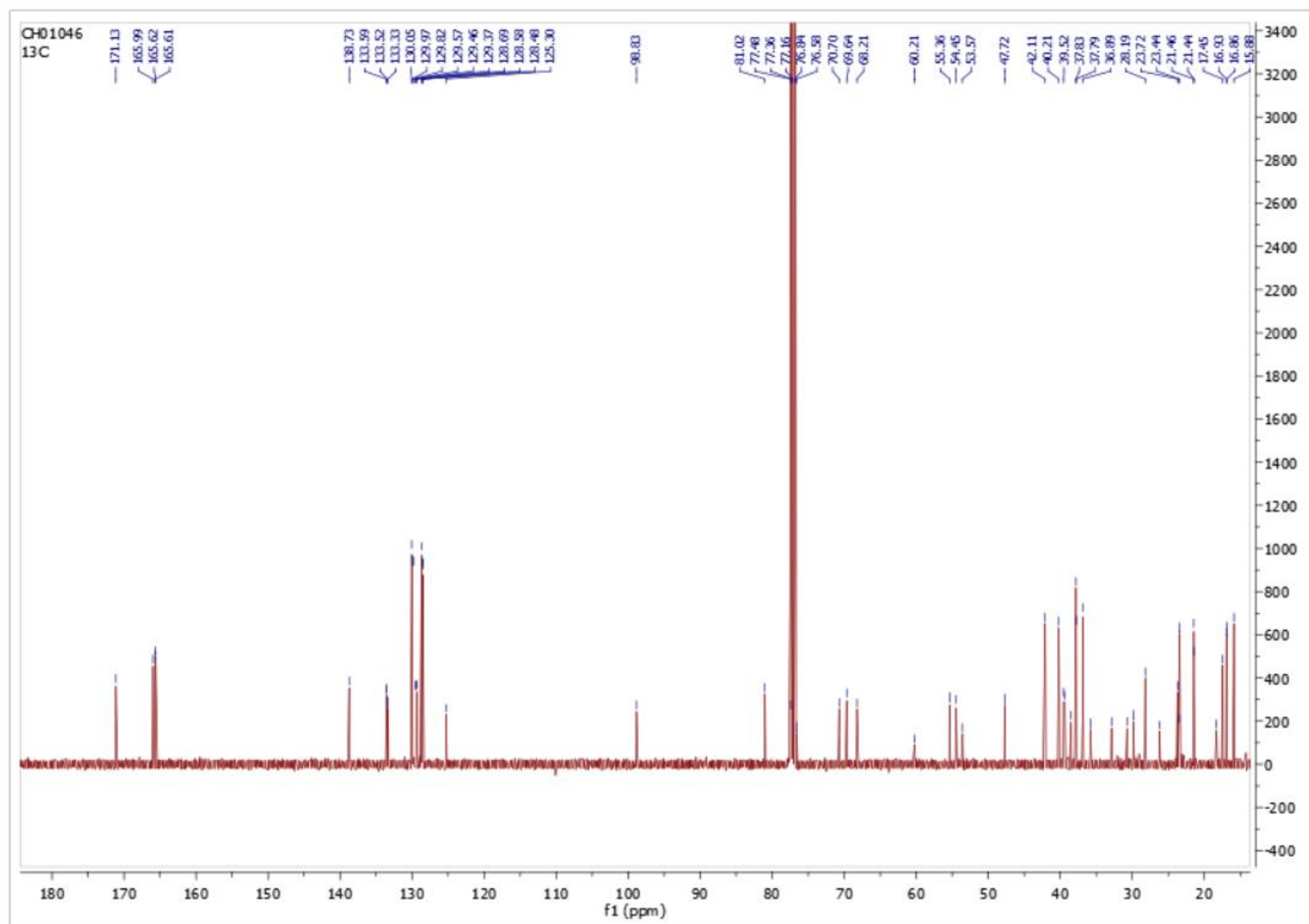


Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**48**)

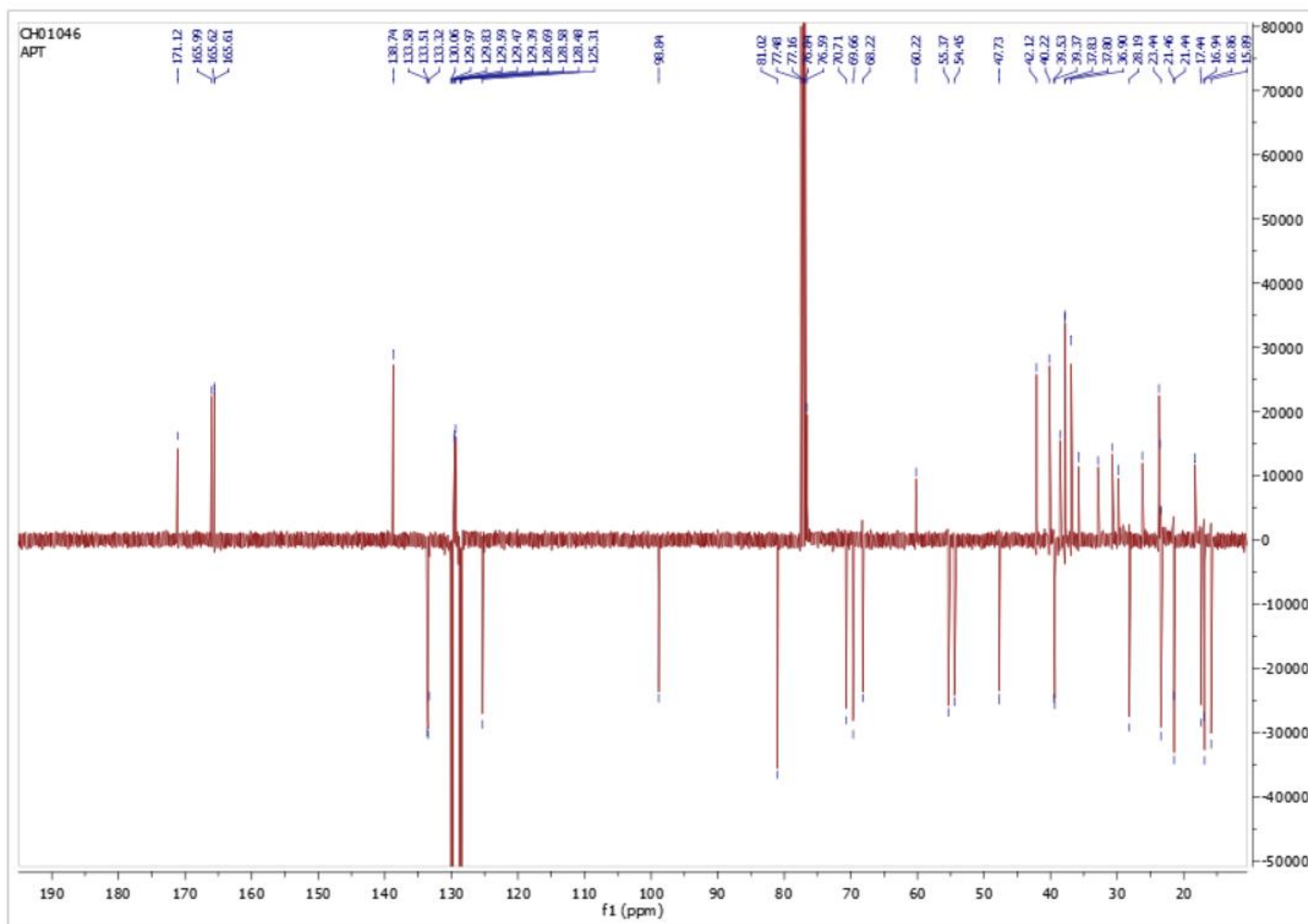


Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 3- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-lyxopyranosyl) uvaol (**48**)

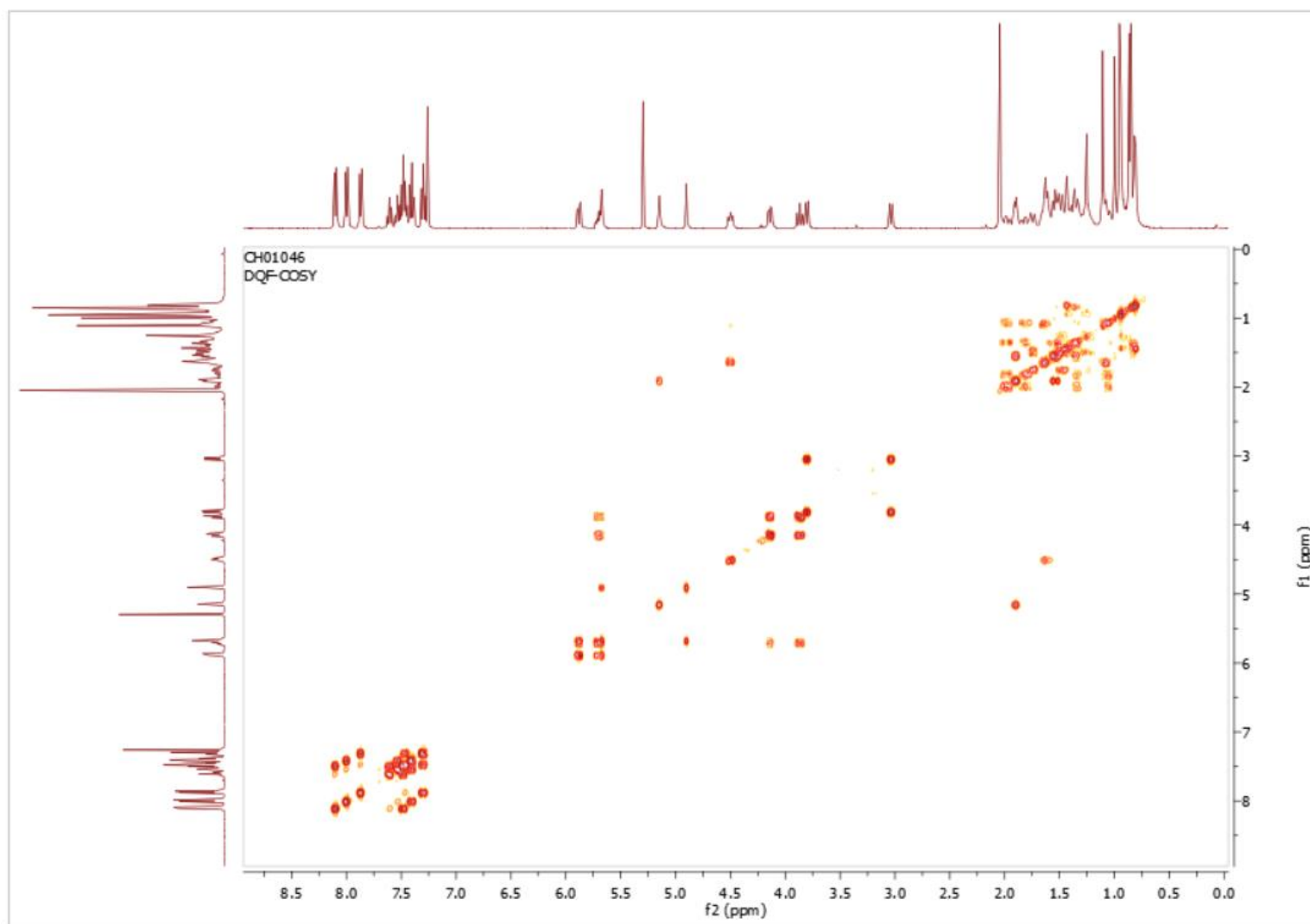
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol (**49**)



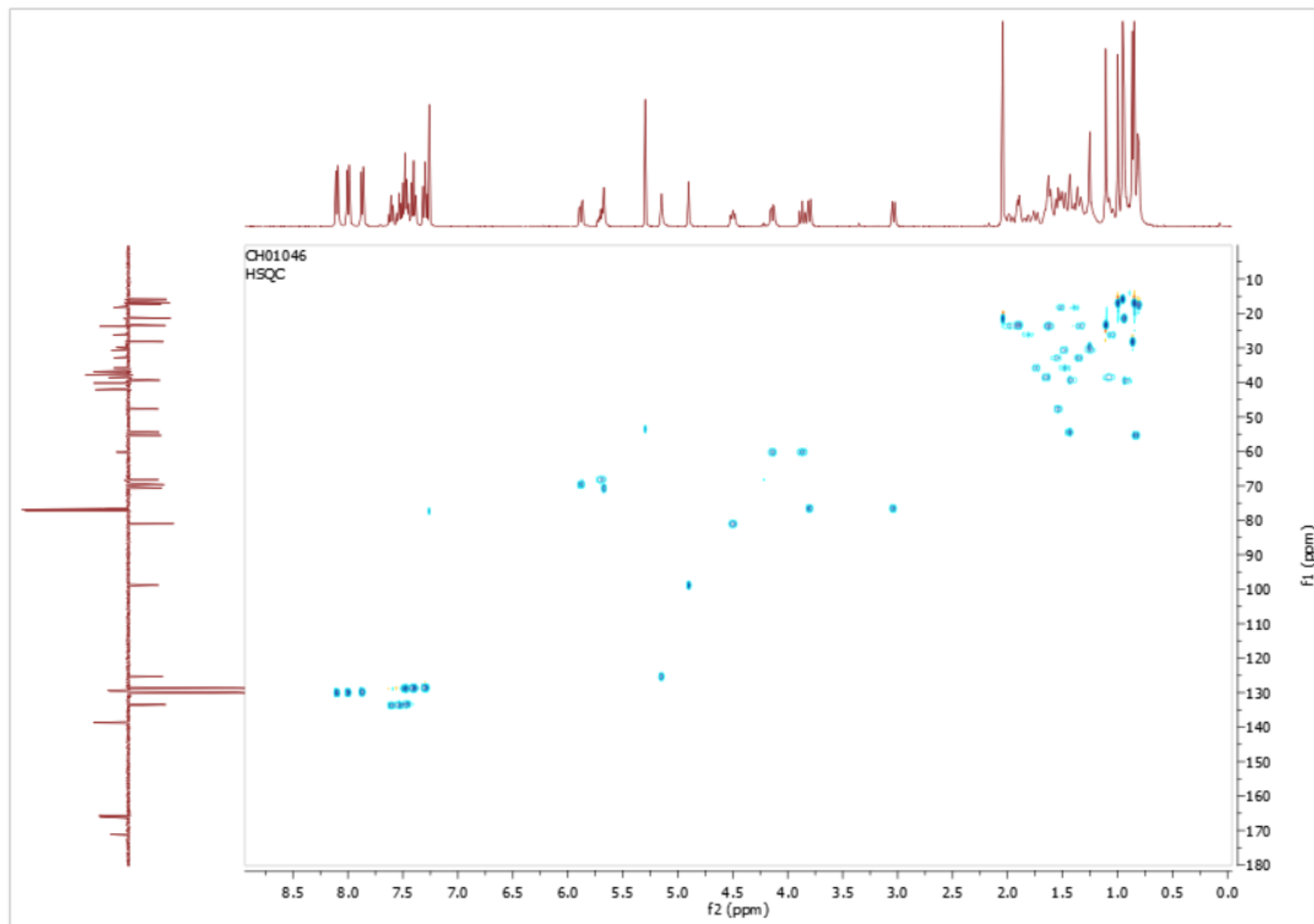
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol (**49**)



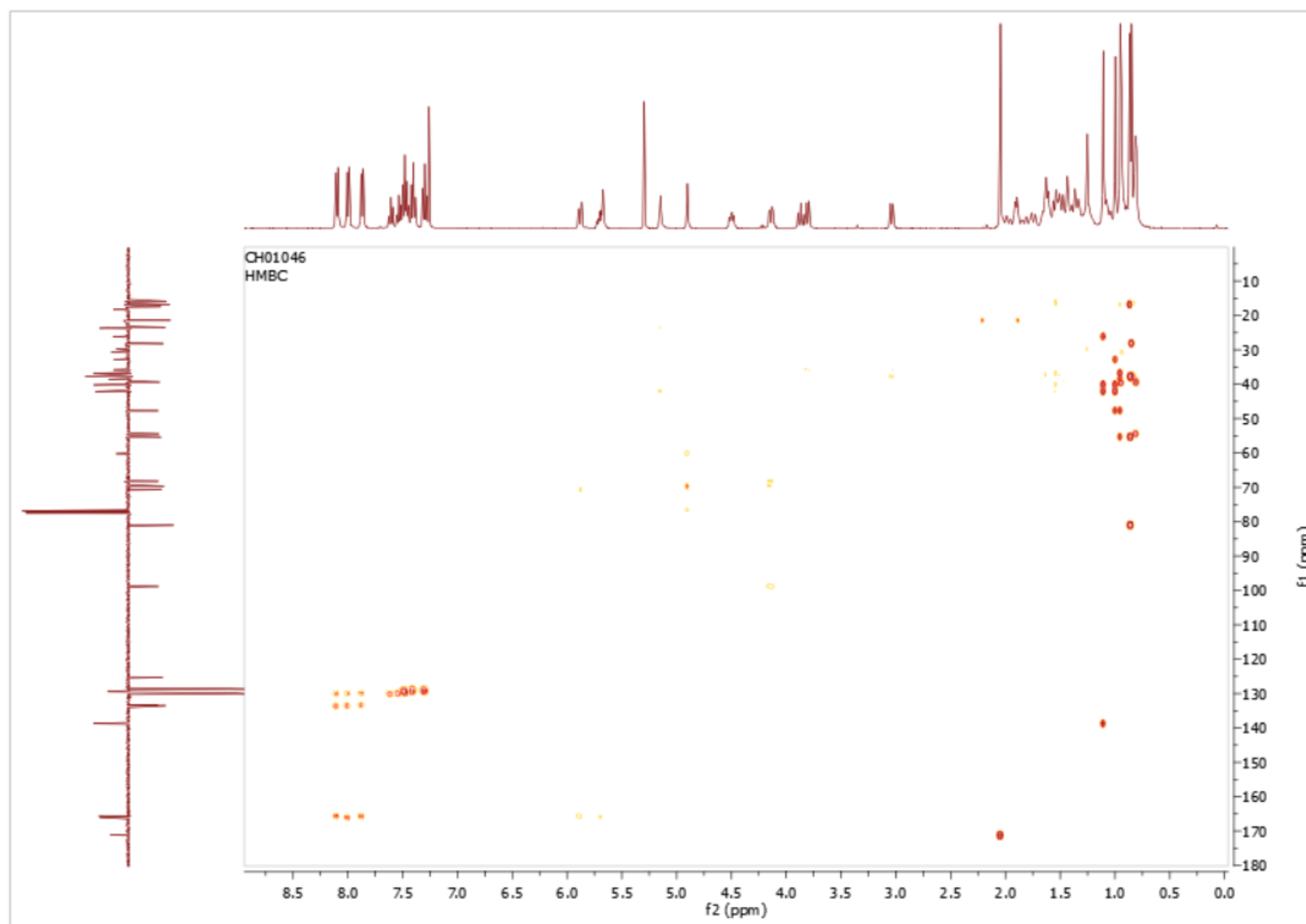
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-*O*-α,β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol



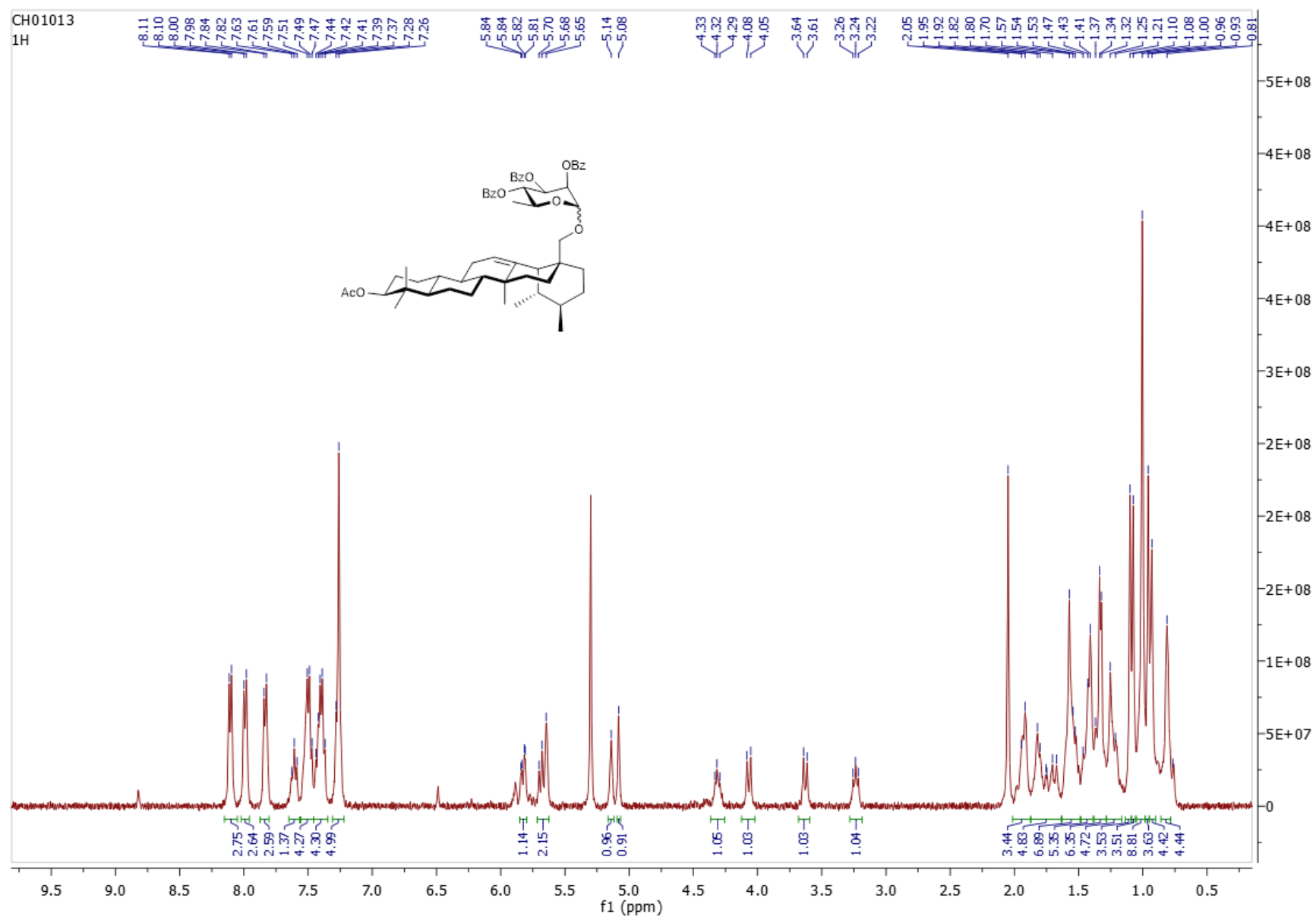
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol (**49**)



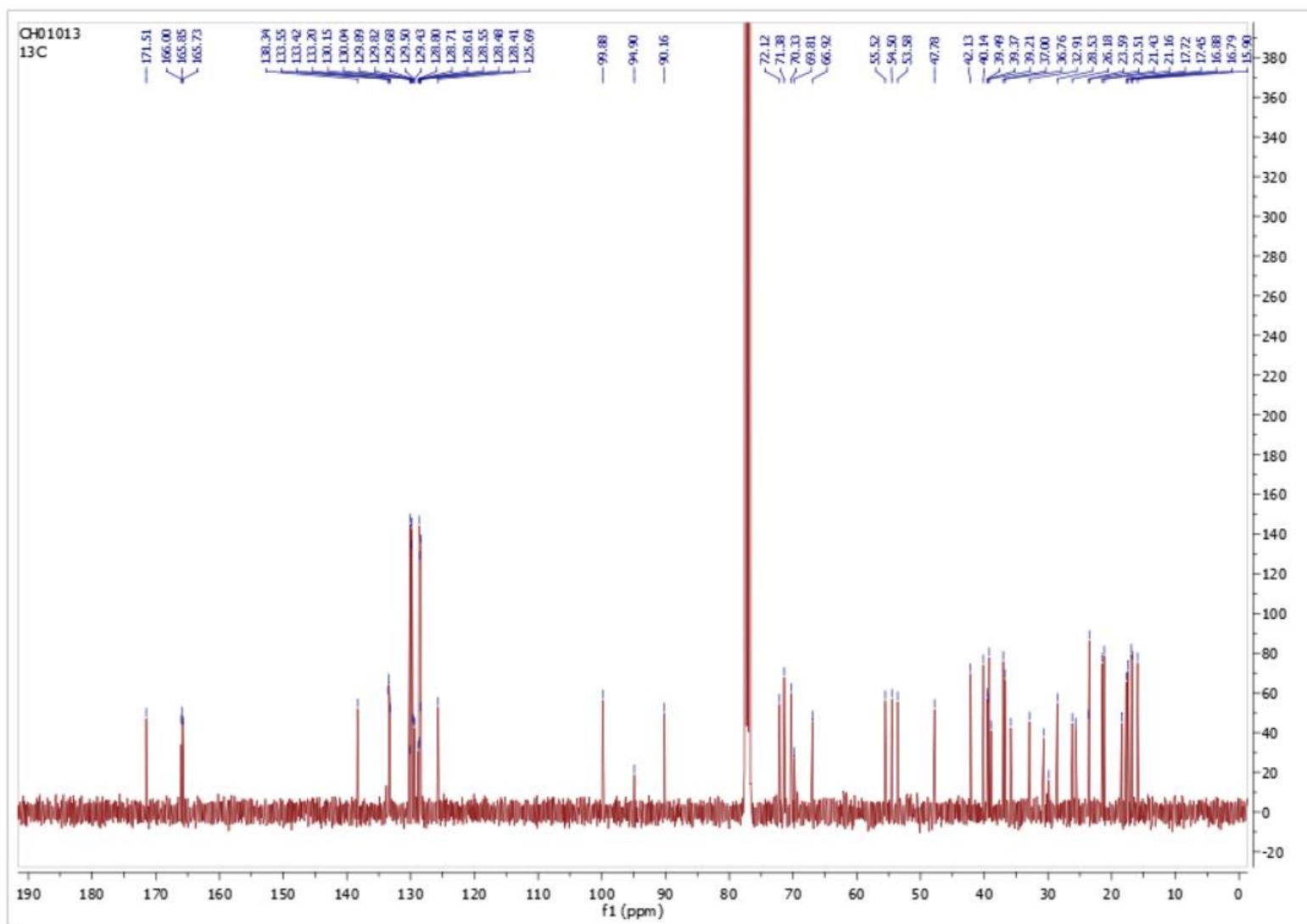
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol (**49**)



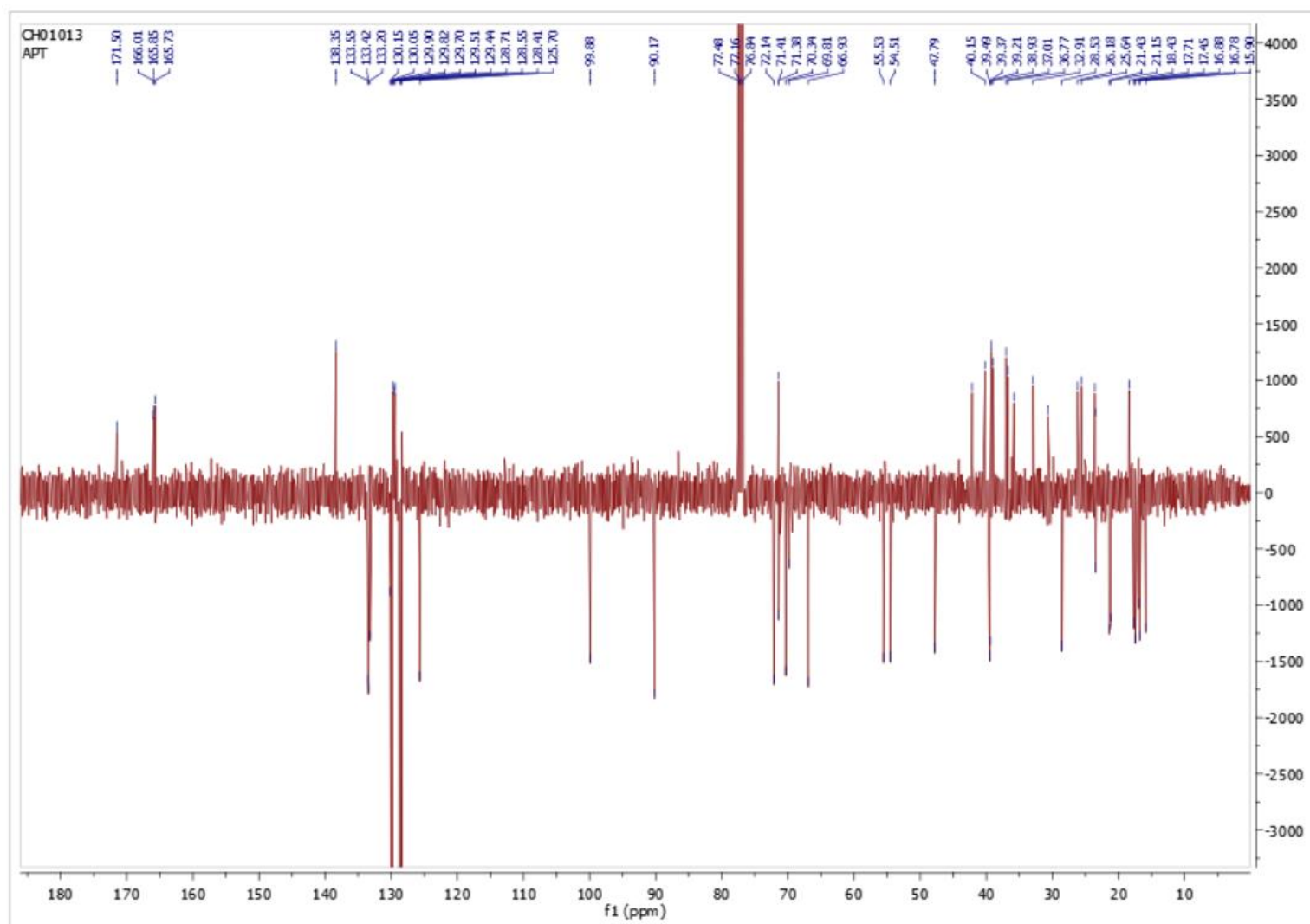
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-lyxopyranosyl) uvaol (**49**)



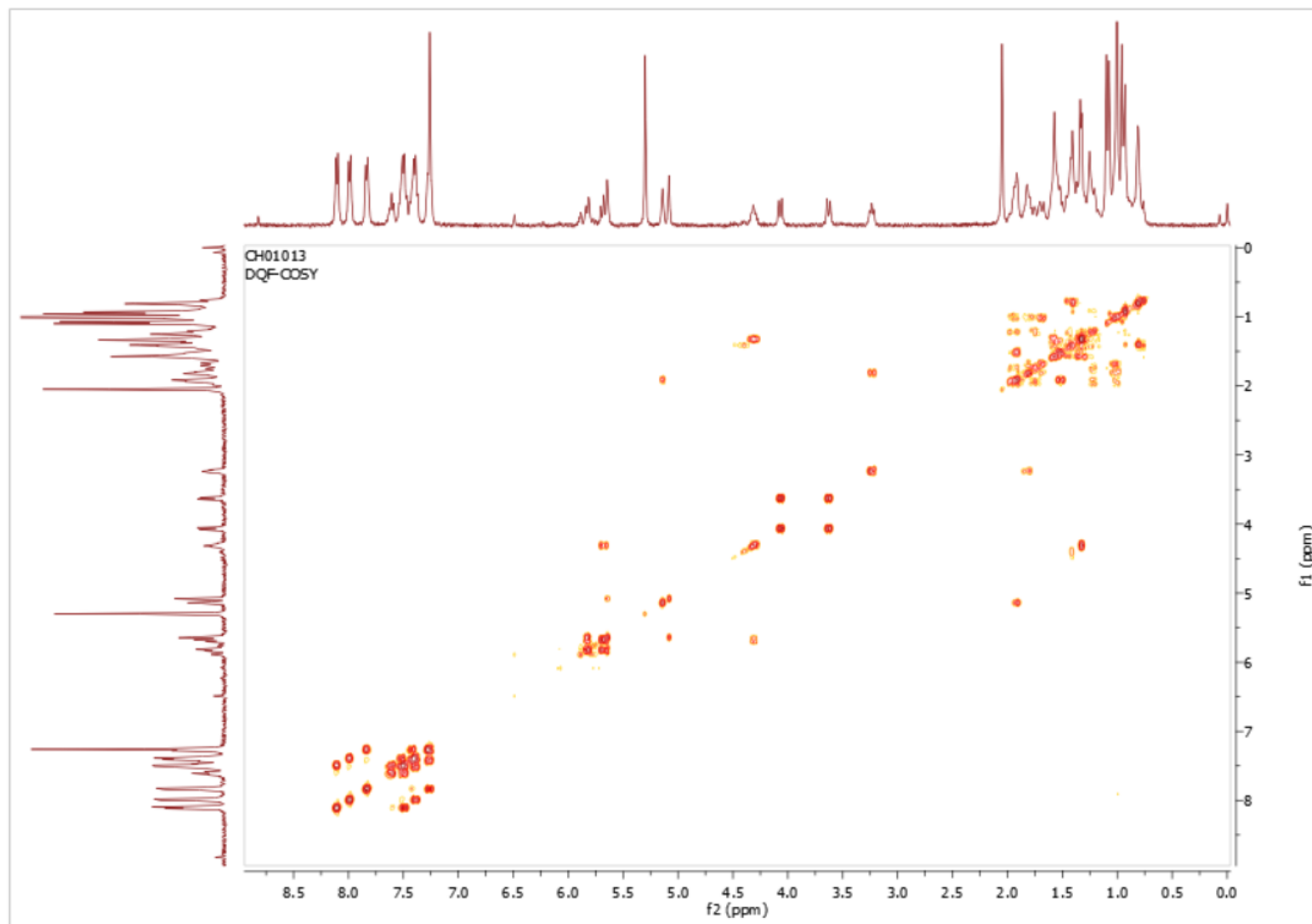
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**50**)



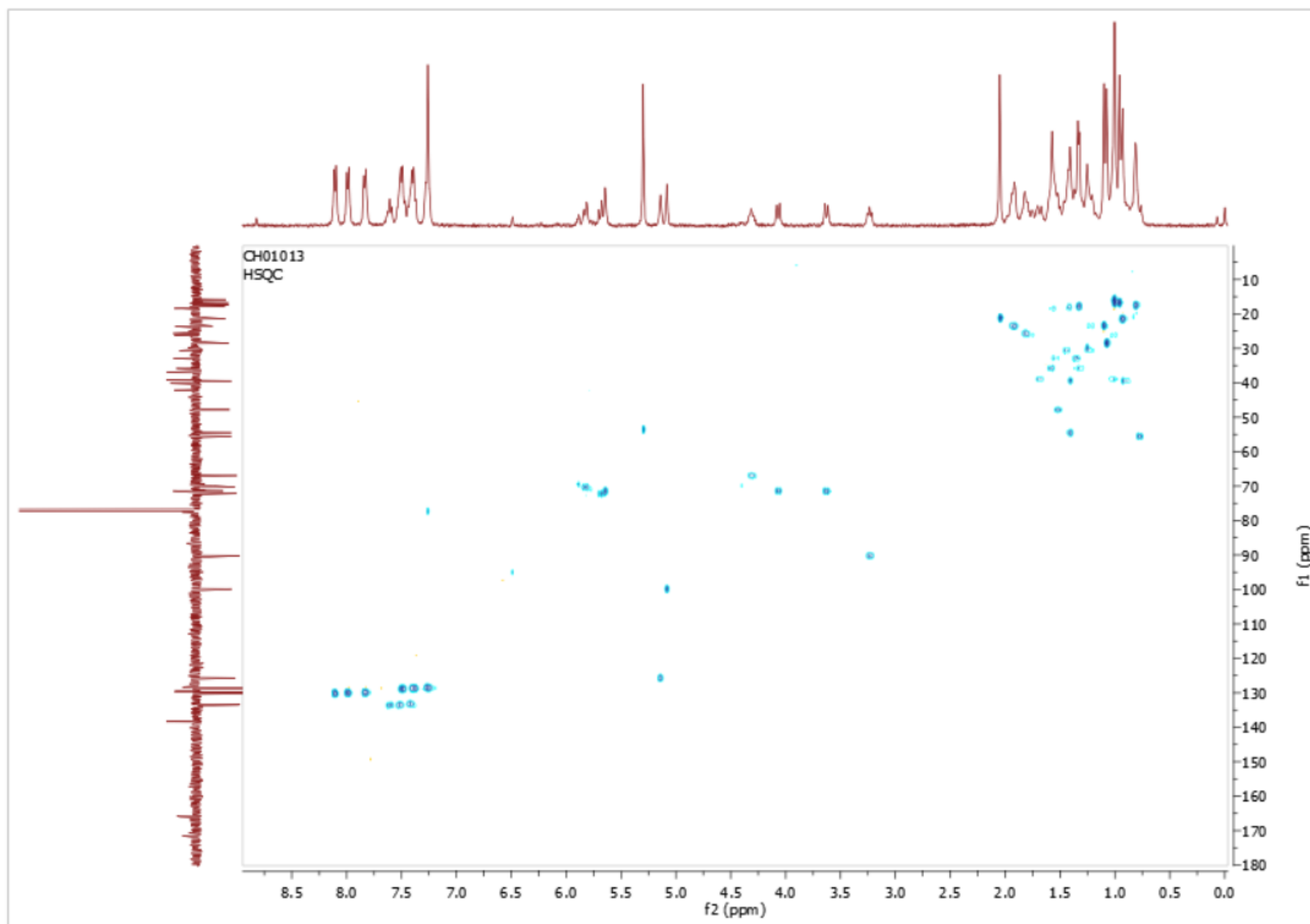
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**50**)



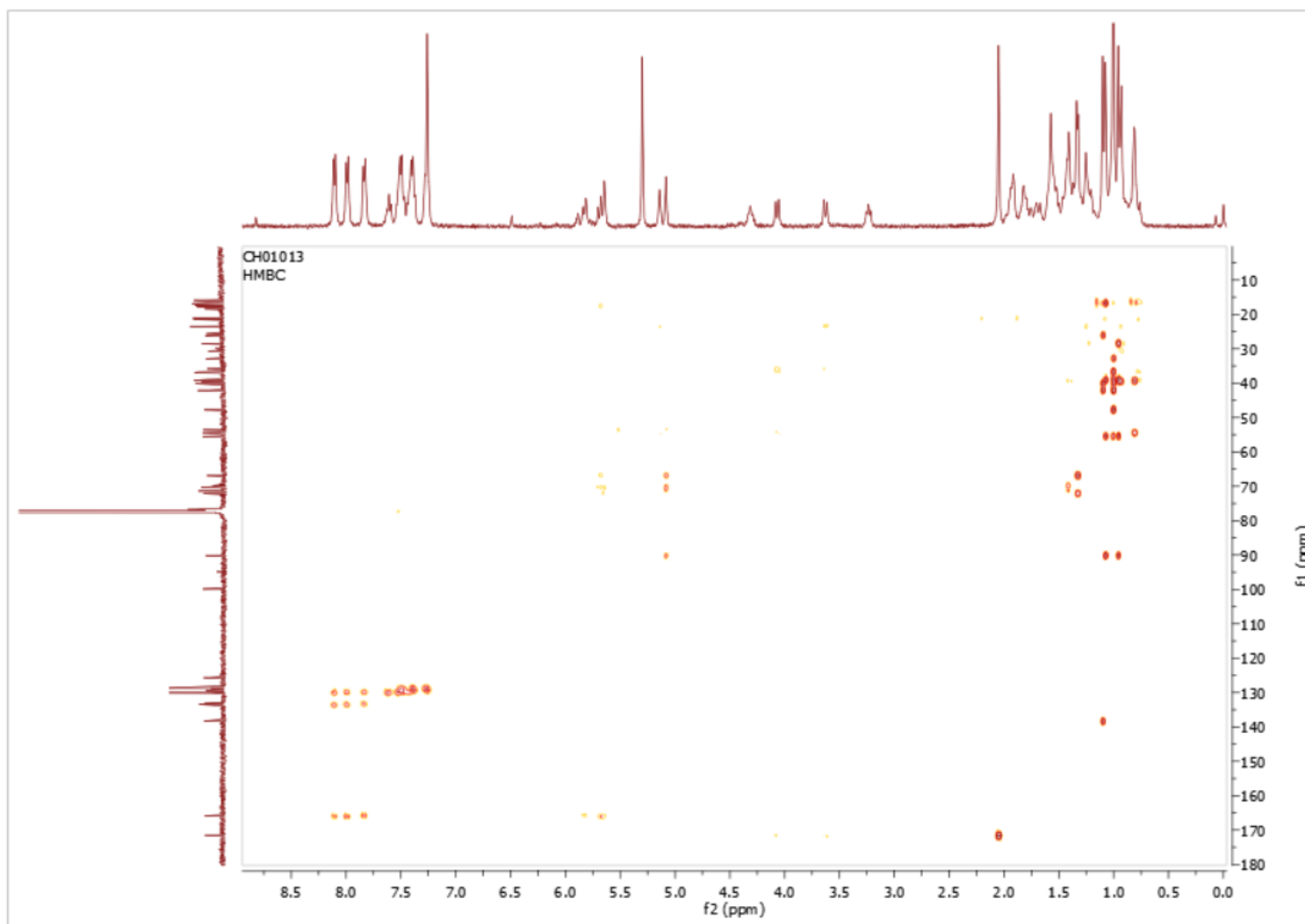
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-*O*-α,β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol



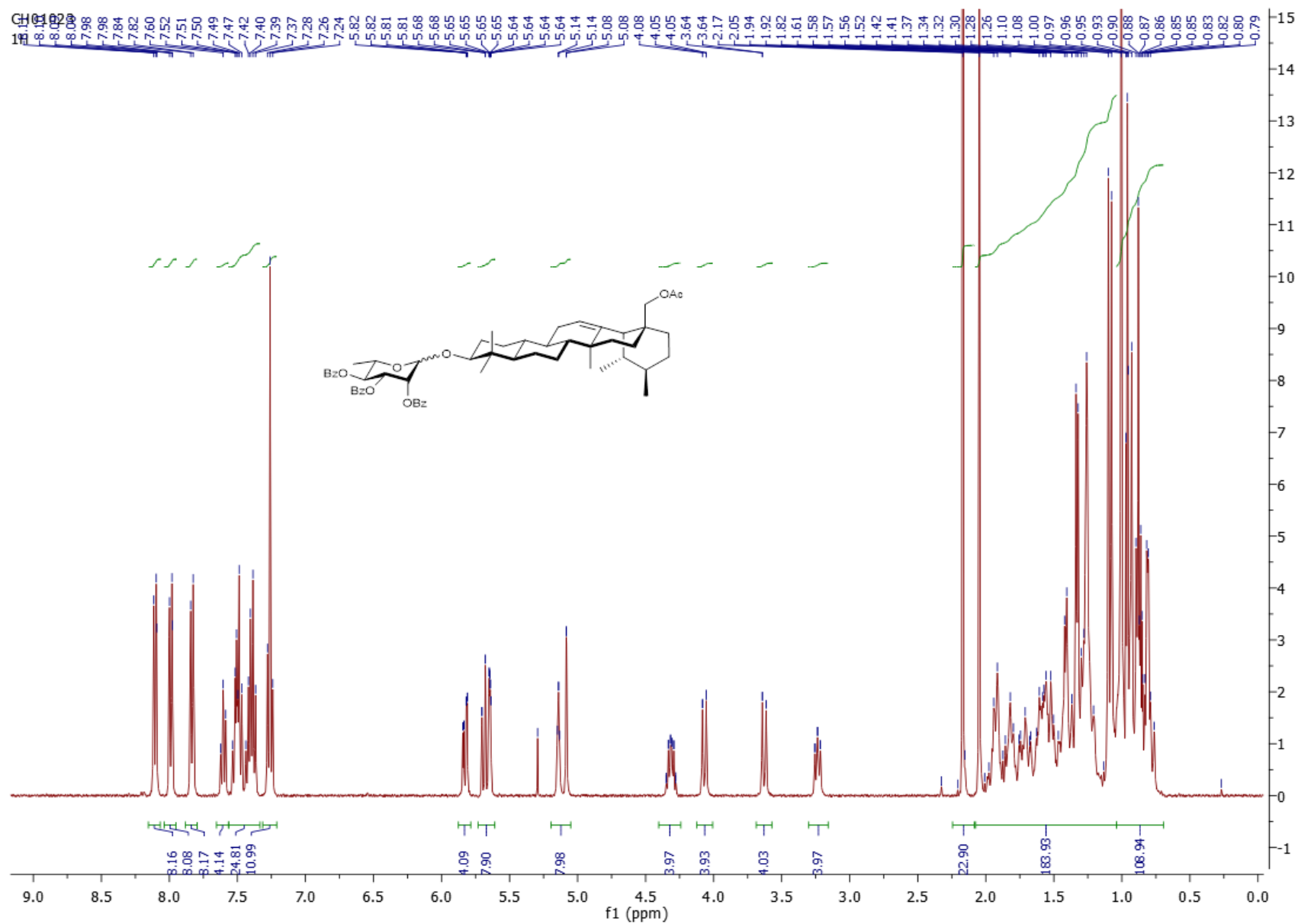
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**50**)



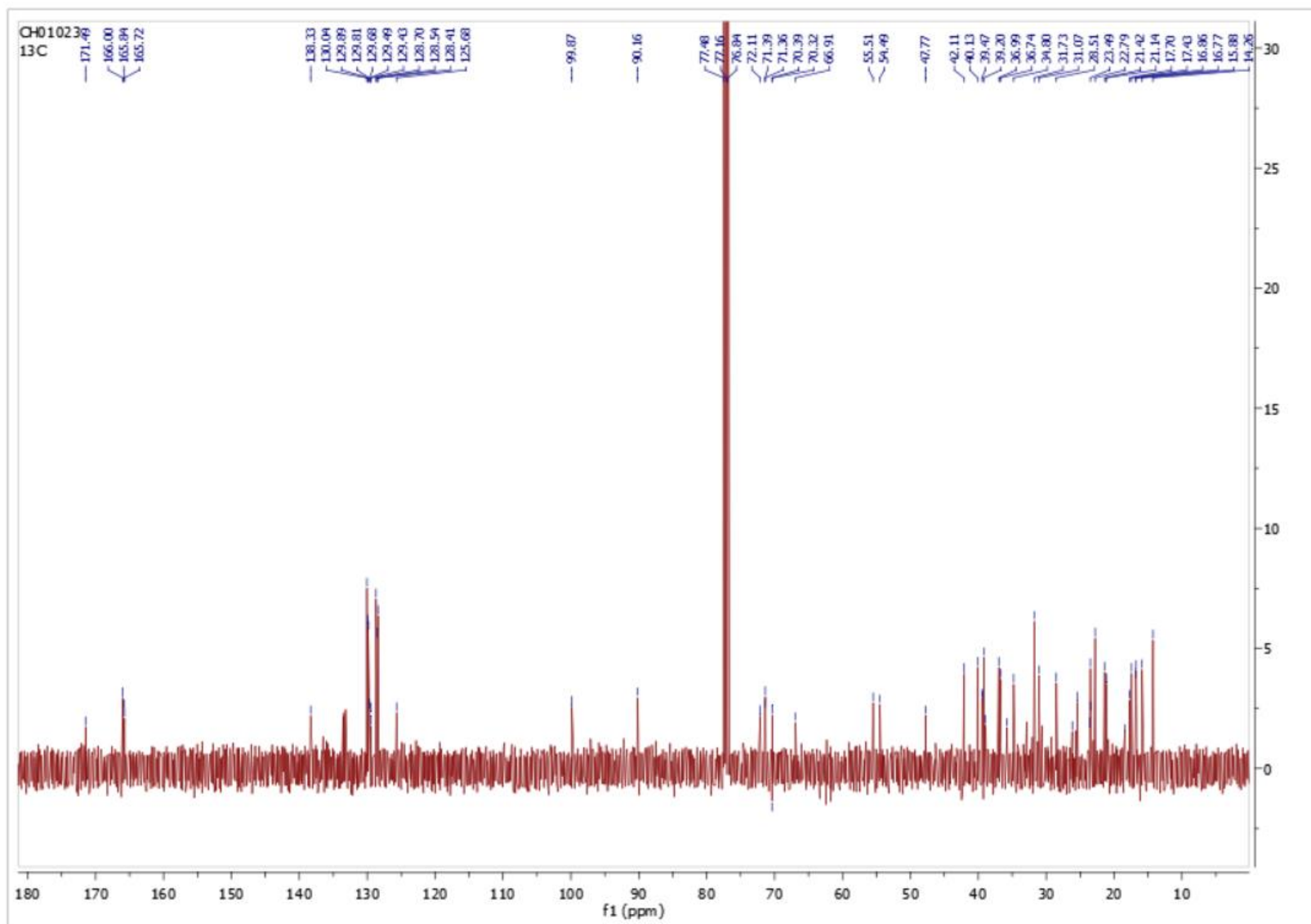
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**50**)



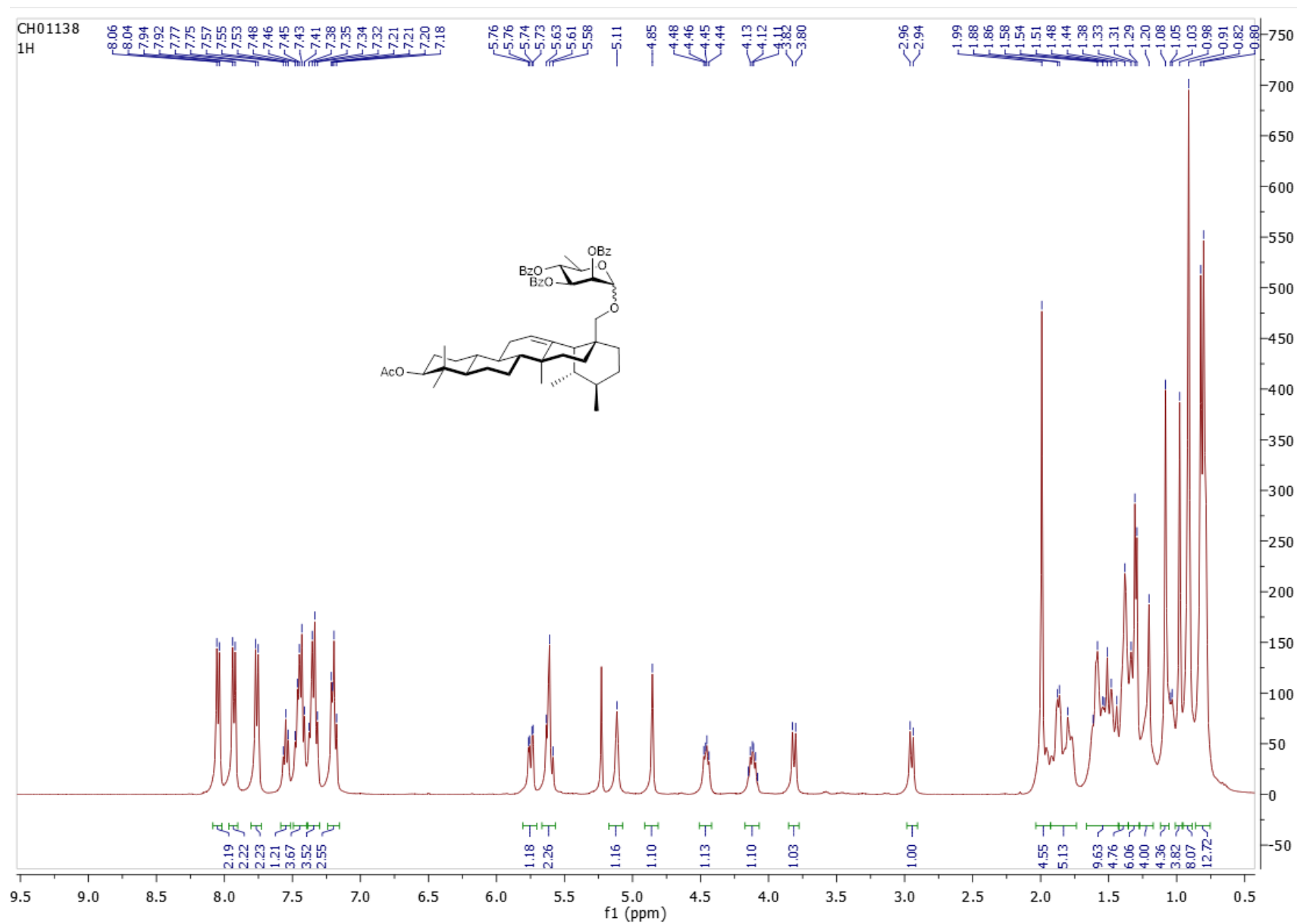
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**50**)



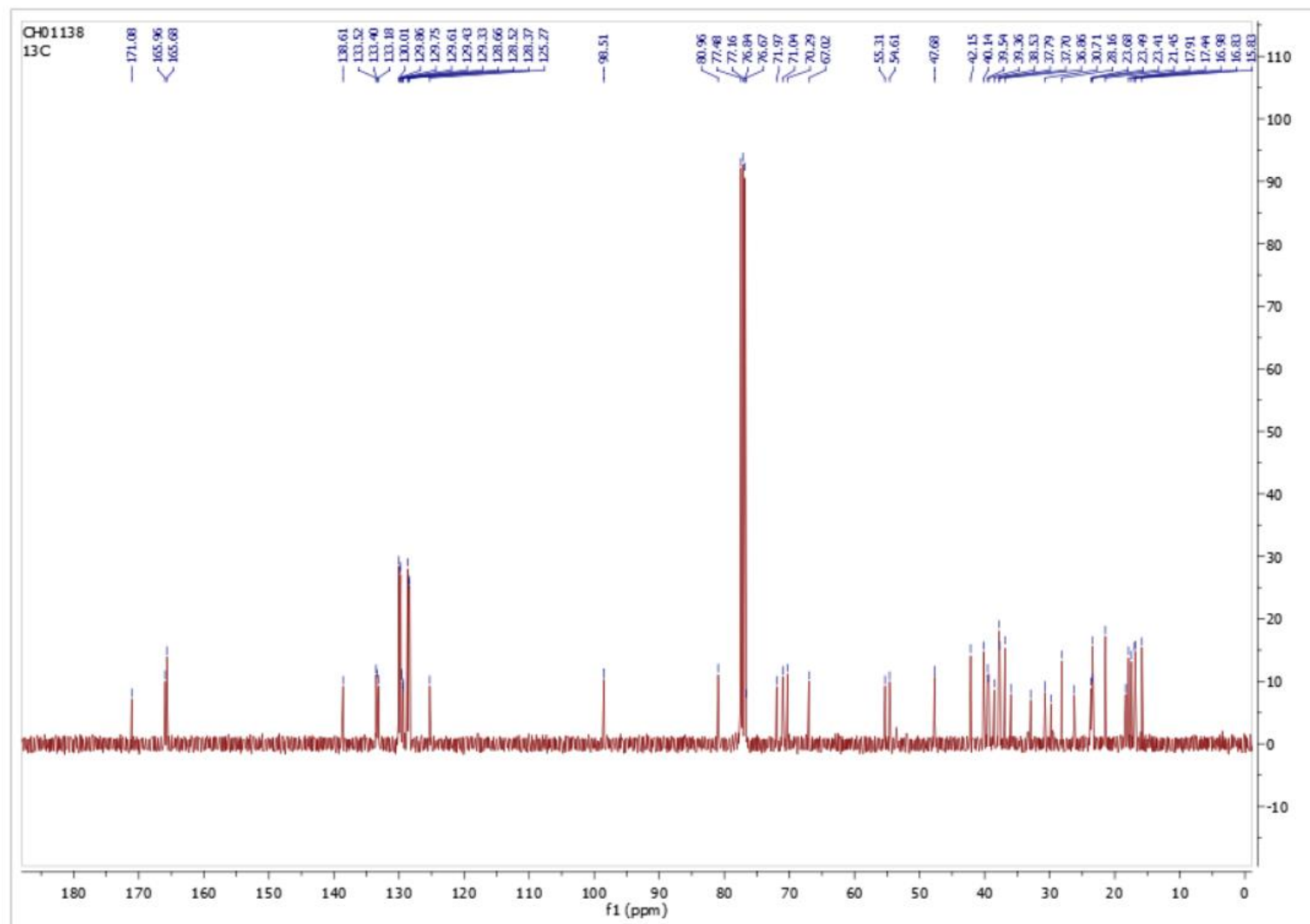
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CDCl₃ ; 3-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**51**)



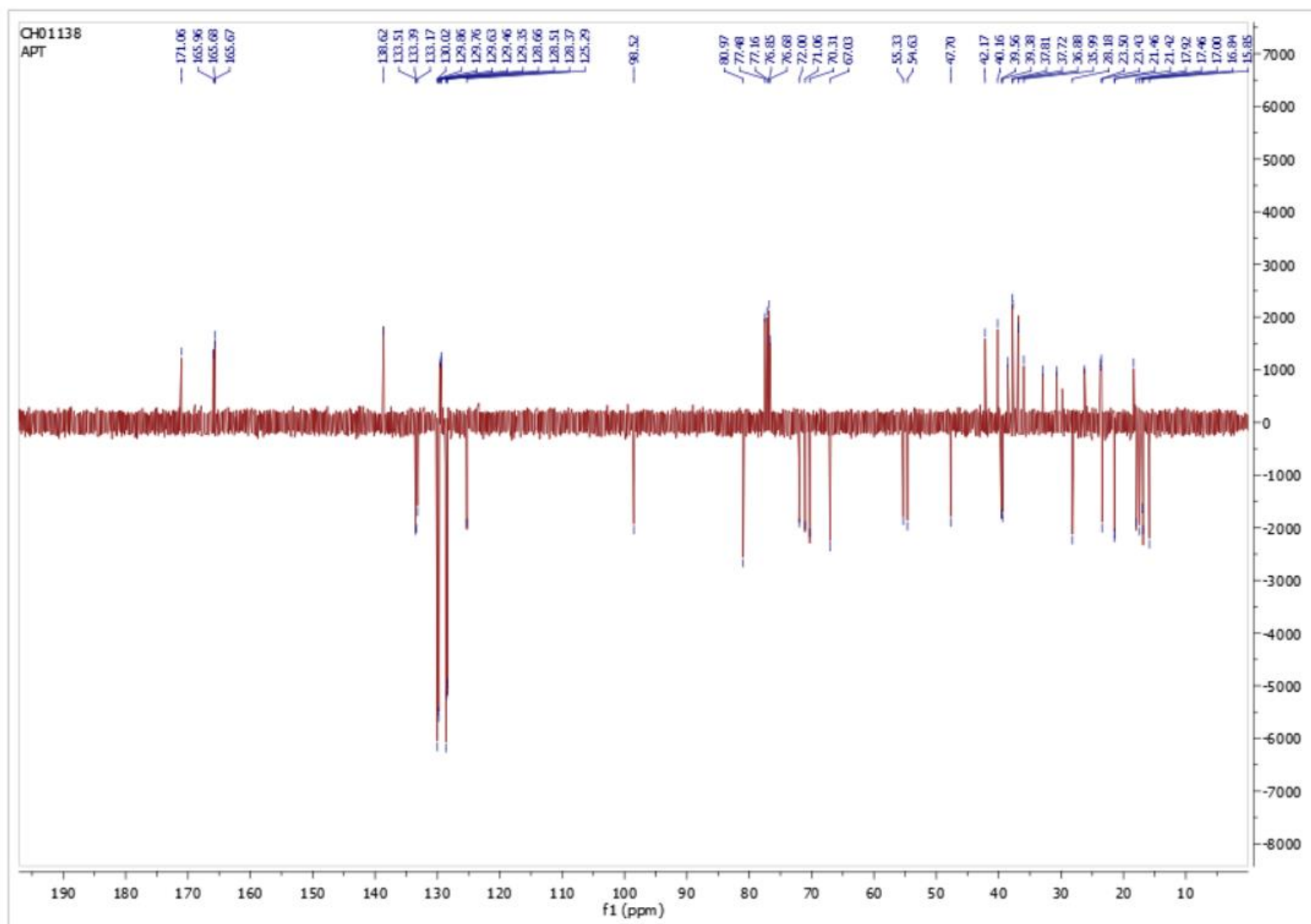
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-rhamnopyranosyl) uvaol (**51**)



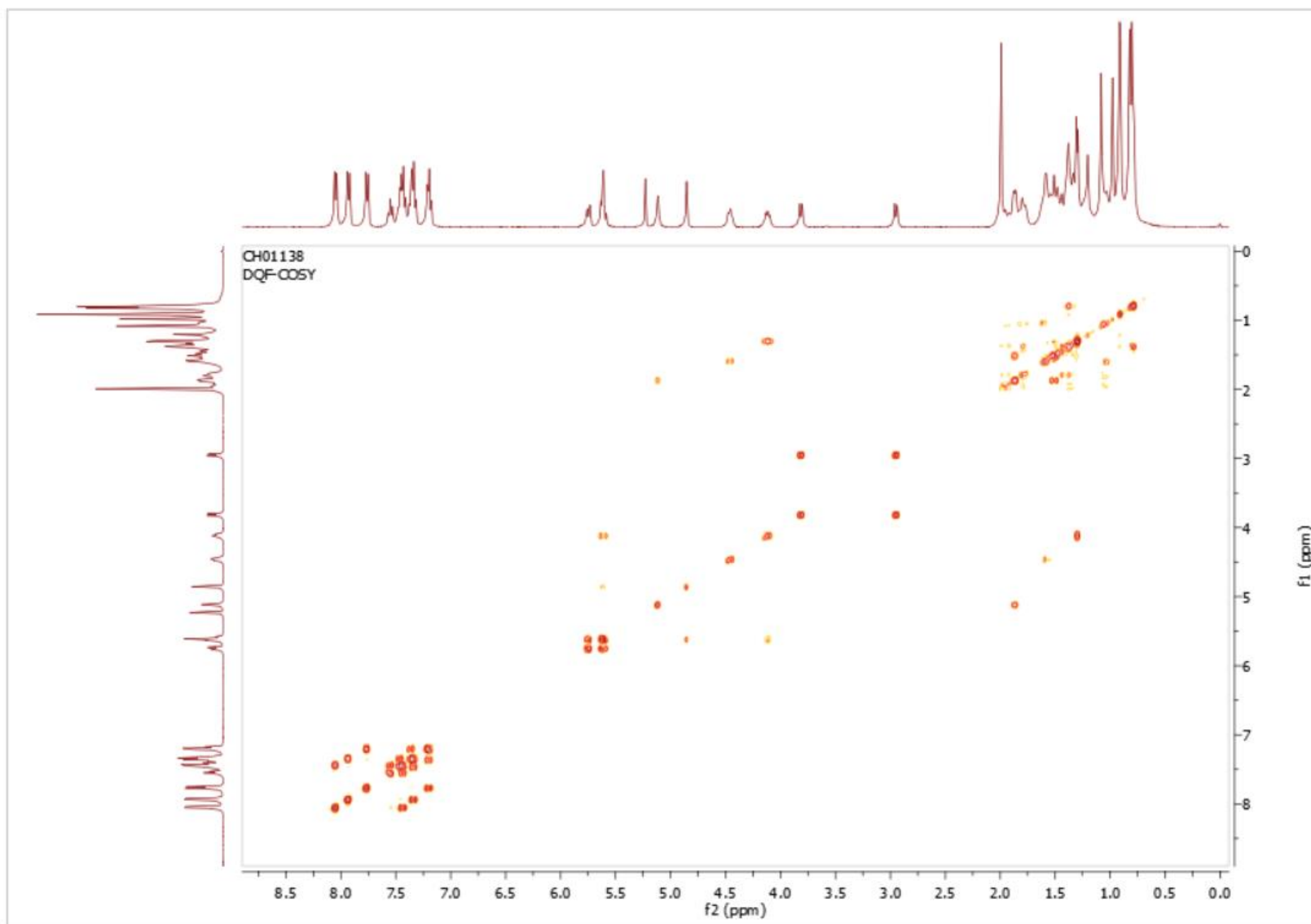
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**52**)



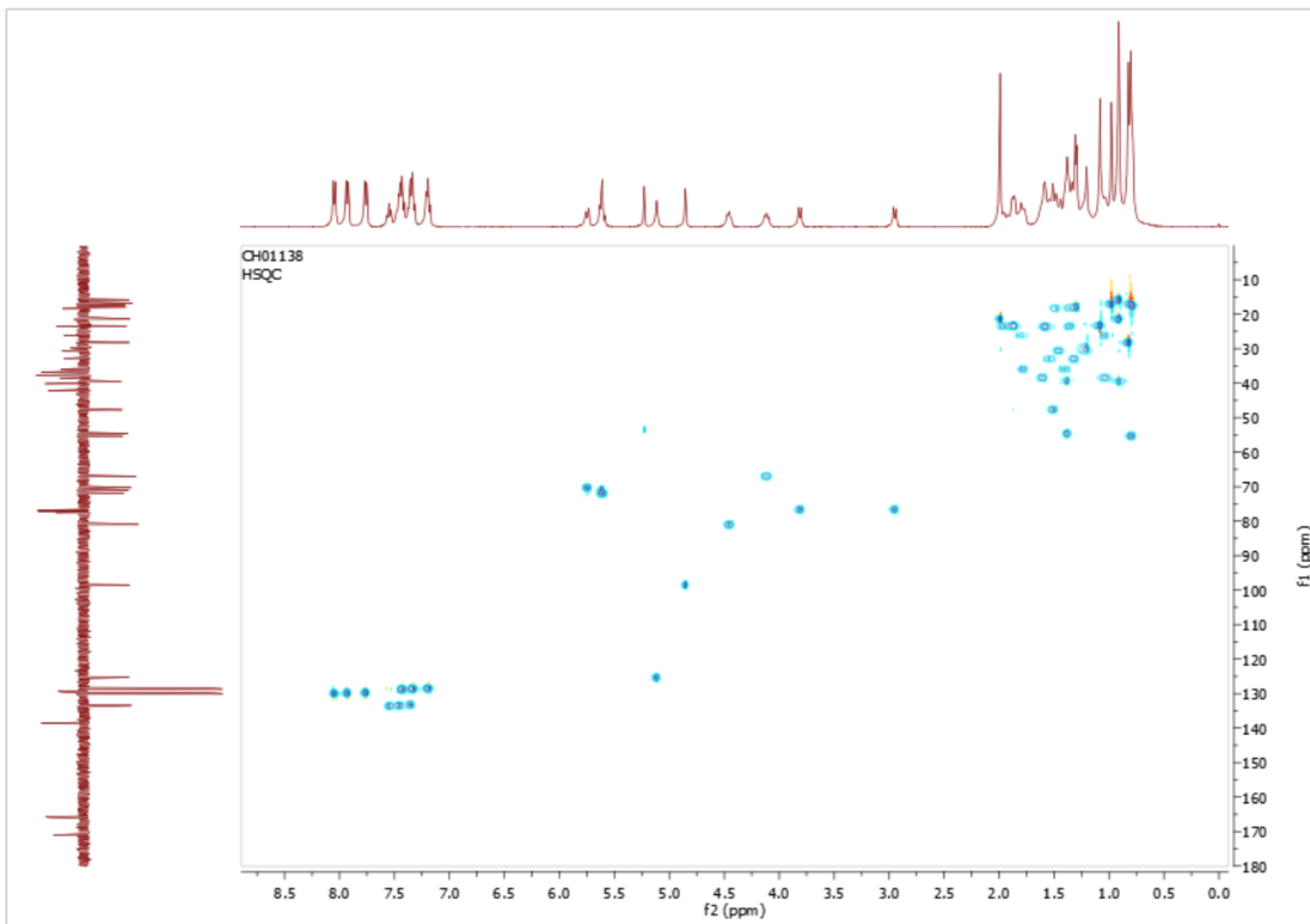
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**52**)



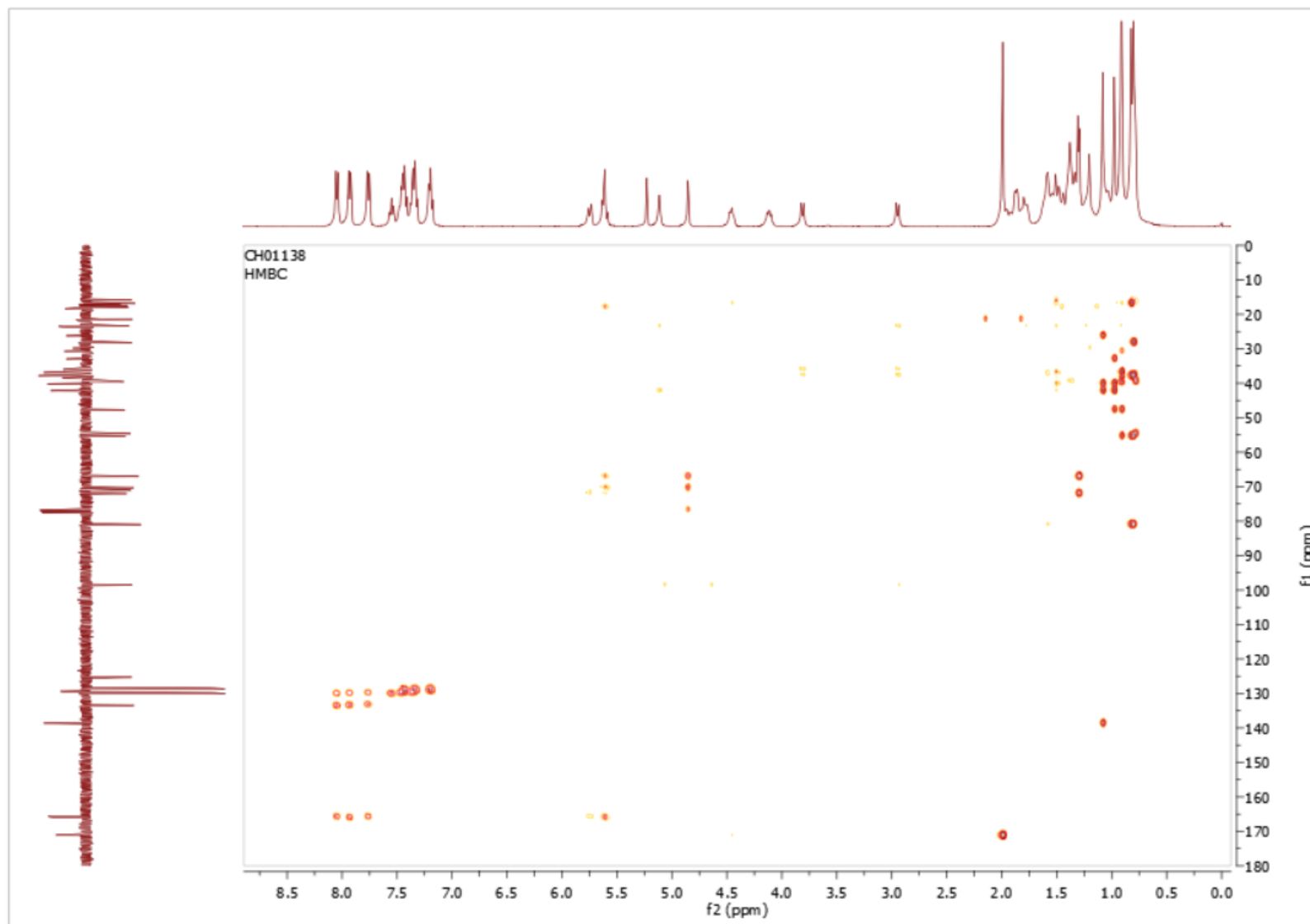
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol



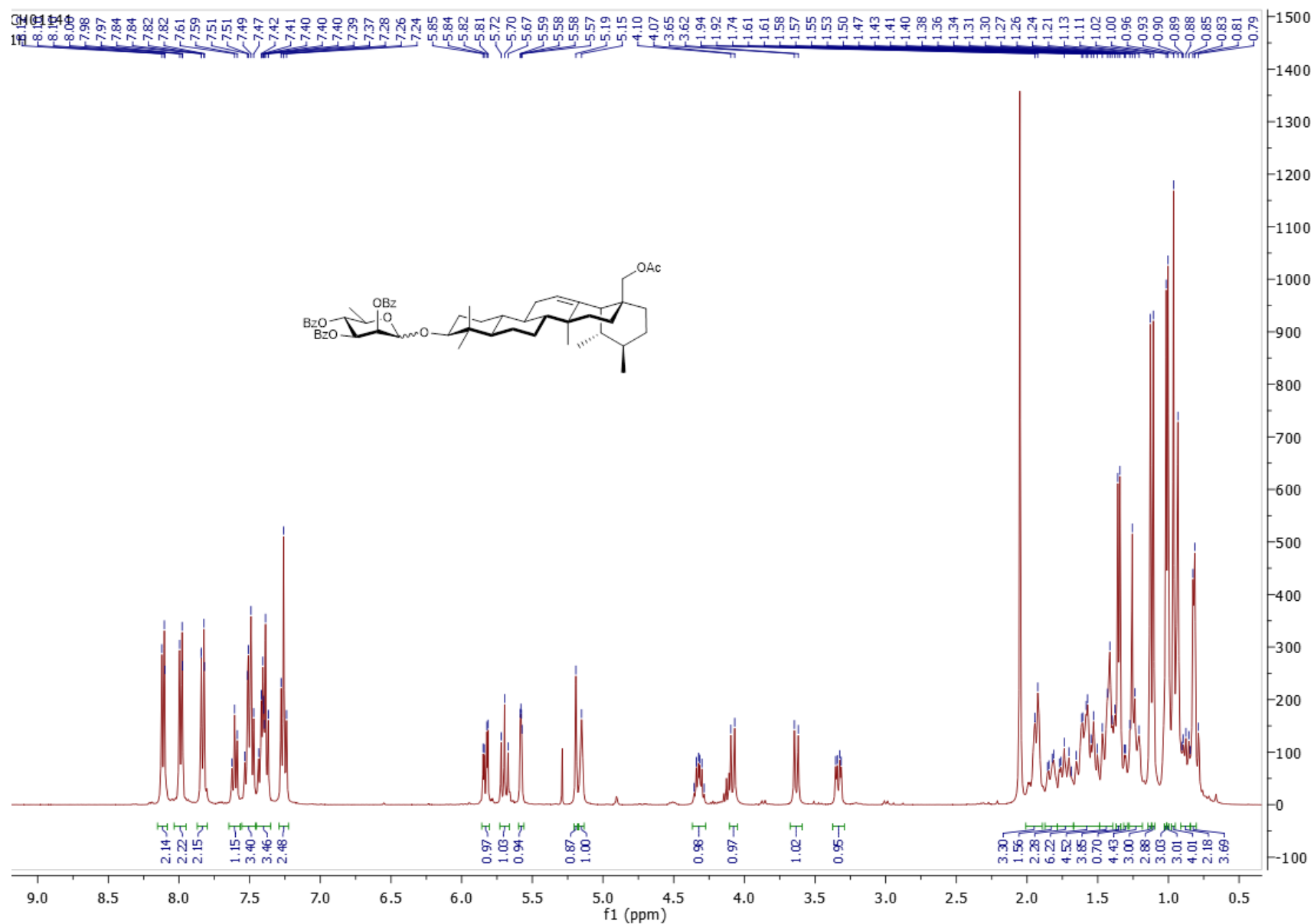
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**52**)



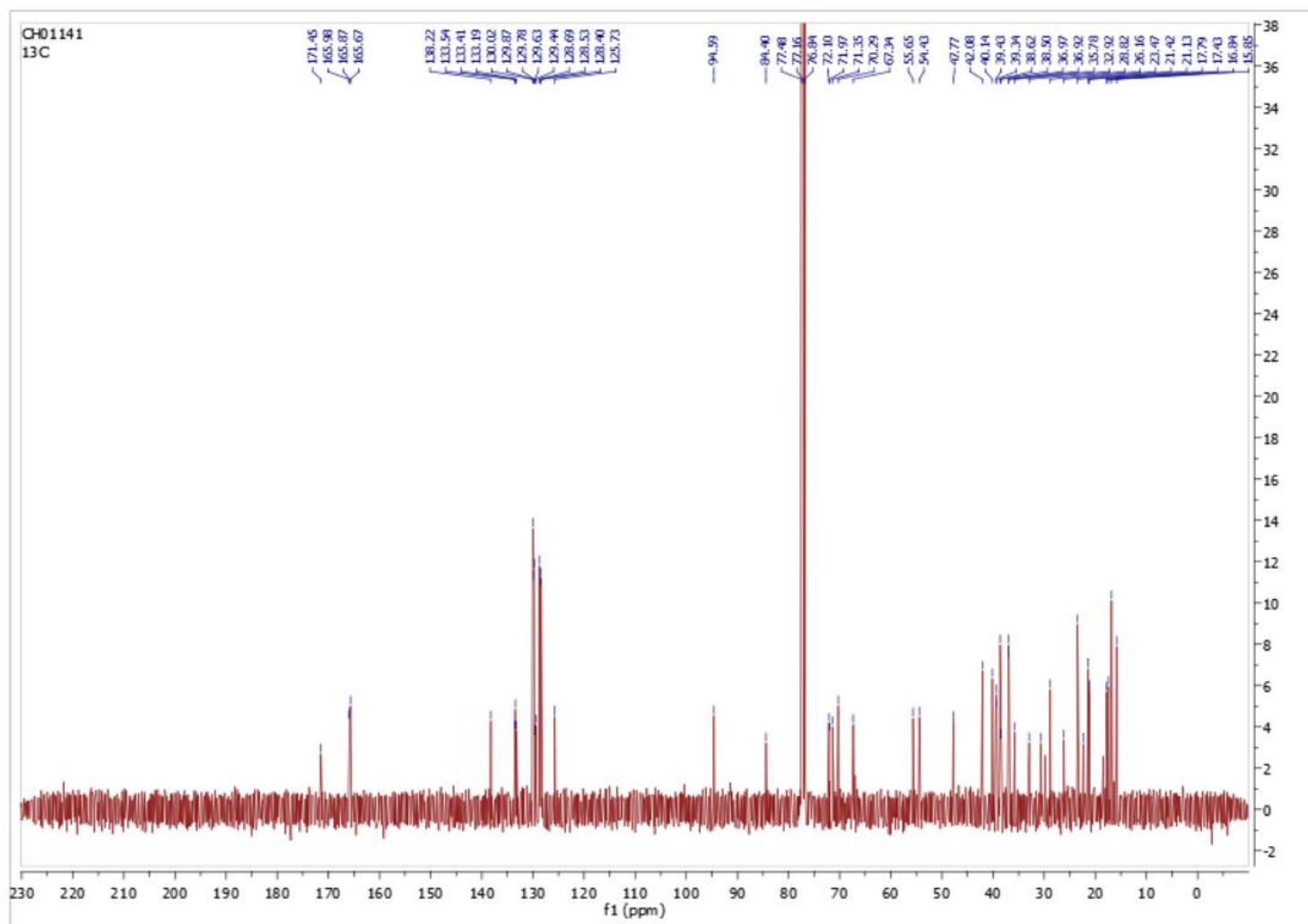
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**52**)



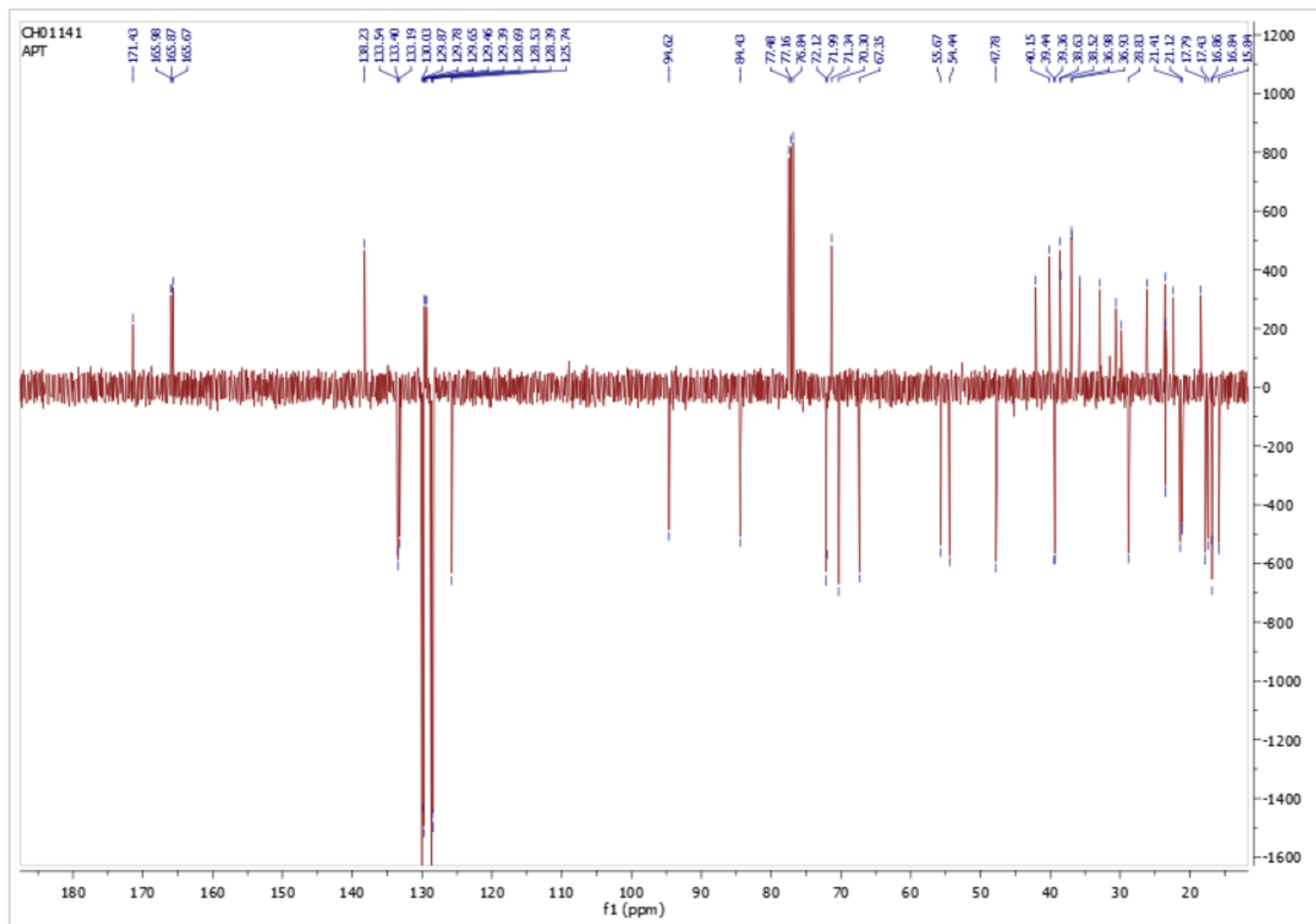
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28- O - α,β -(2',3',4'-tri- O -benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**52**)



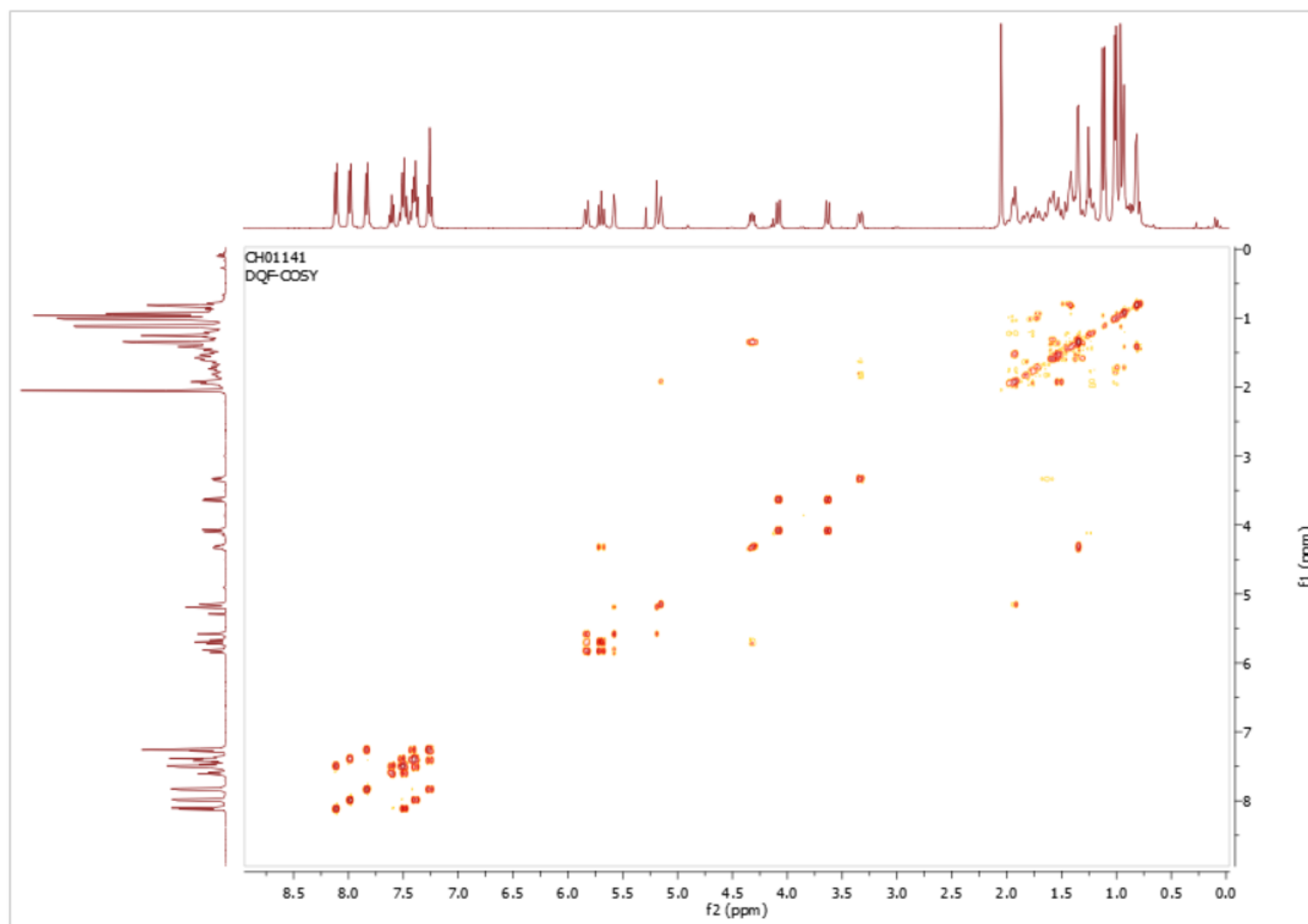
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 3-O- α,β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**53**)



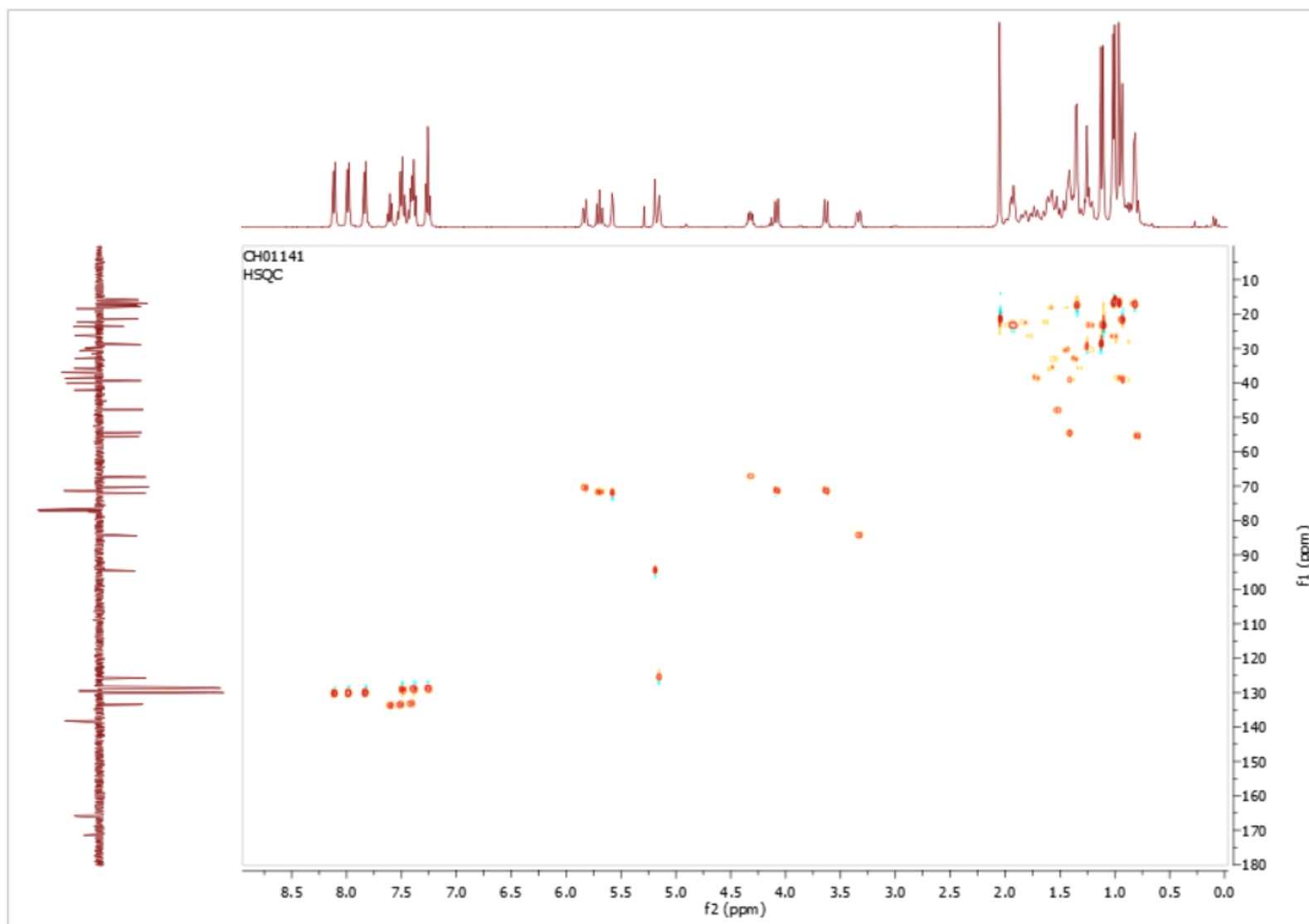
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**53**)



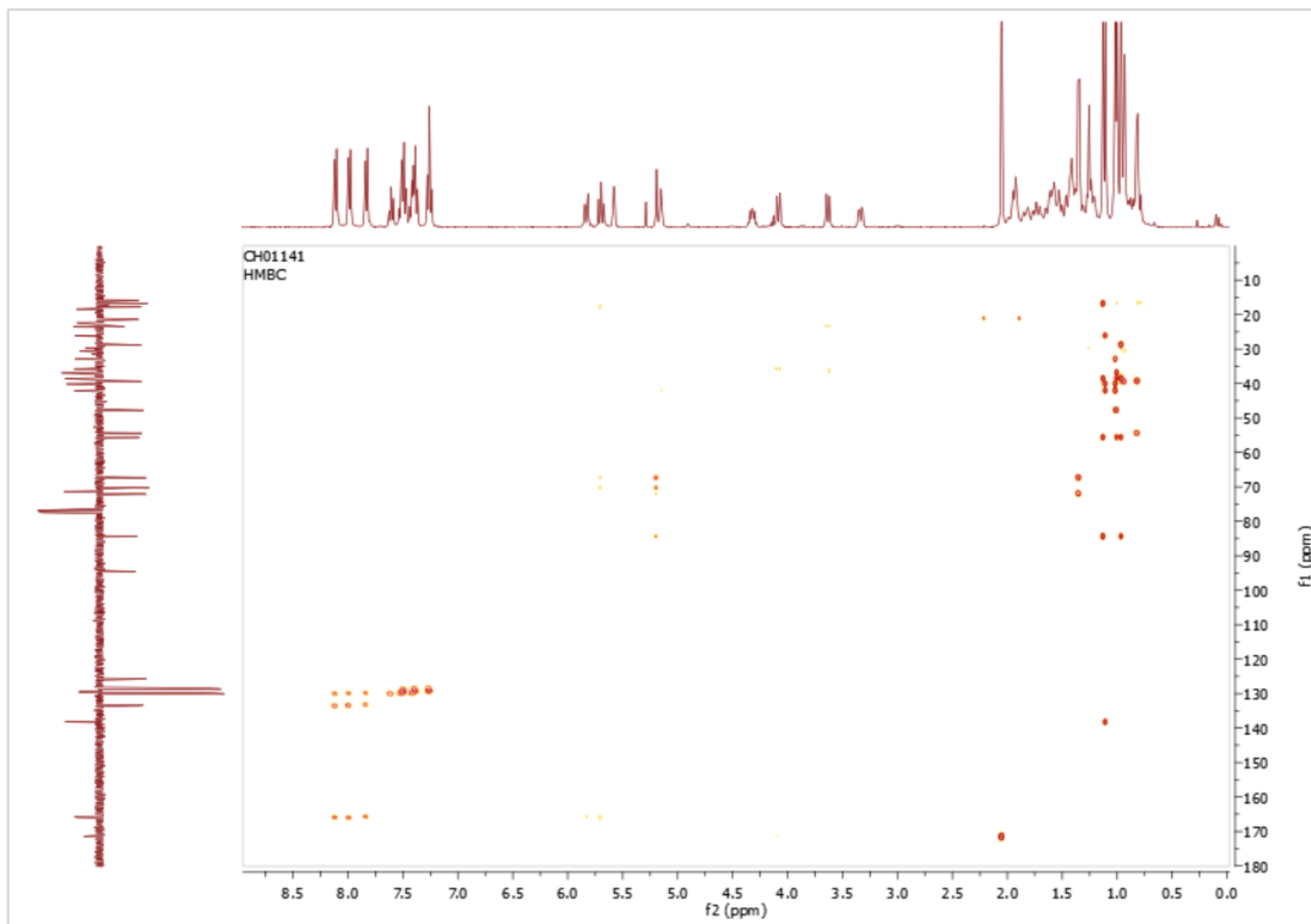
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 3-*O*-α,β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**53**)



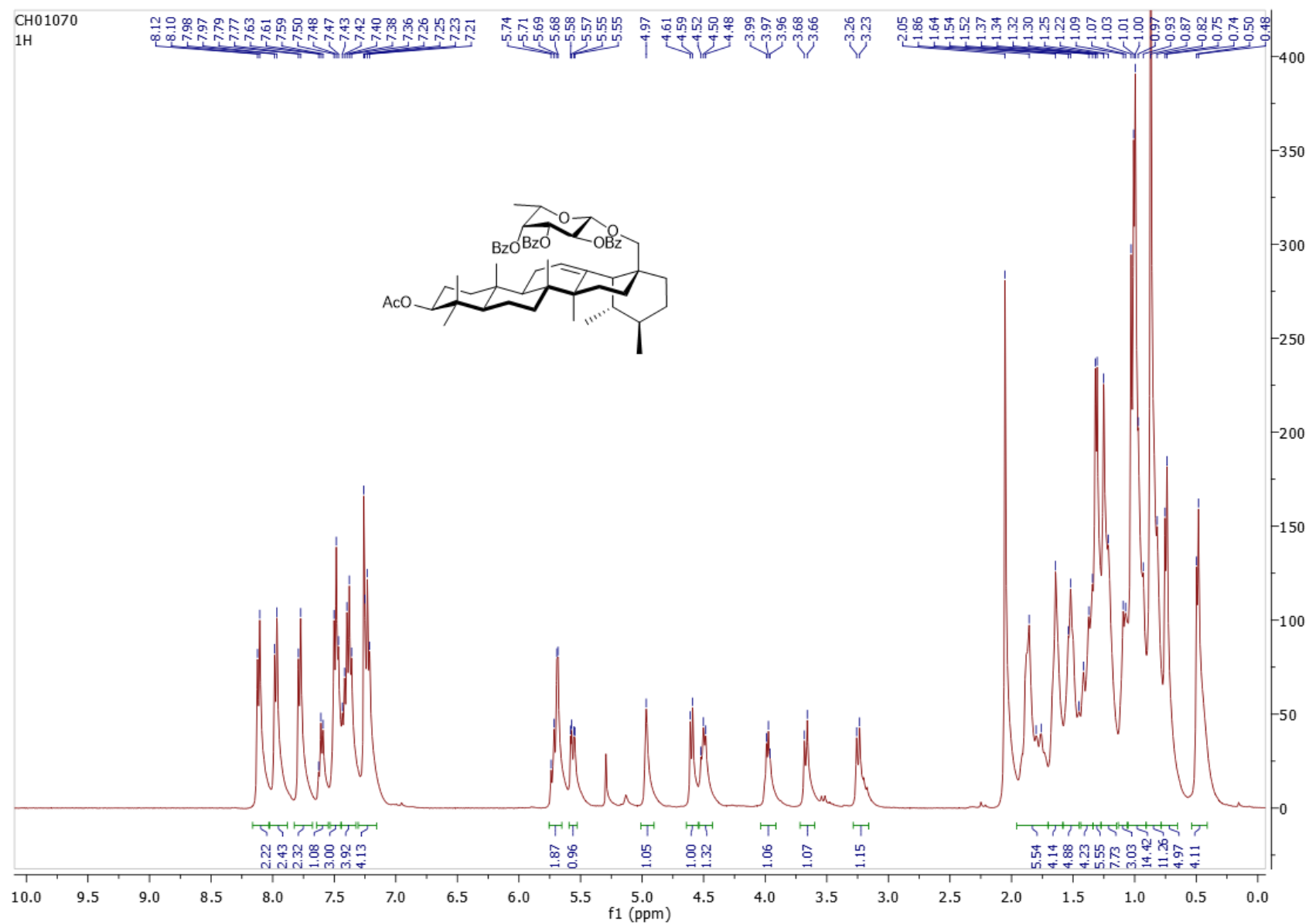
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**53**)



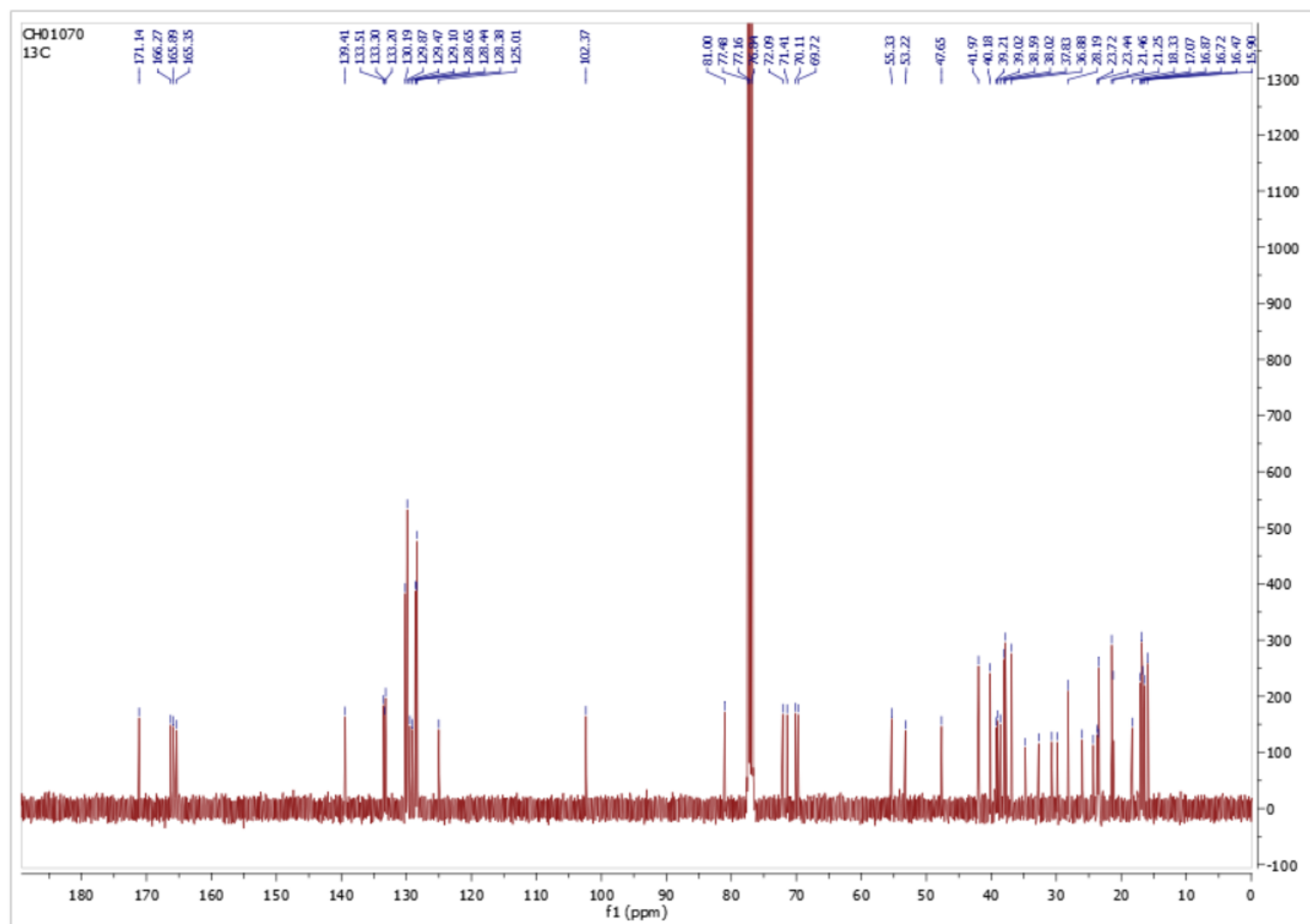
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 3-*O*- α,β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**53**)



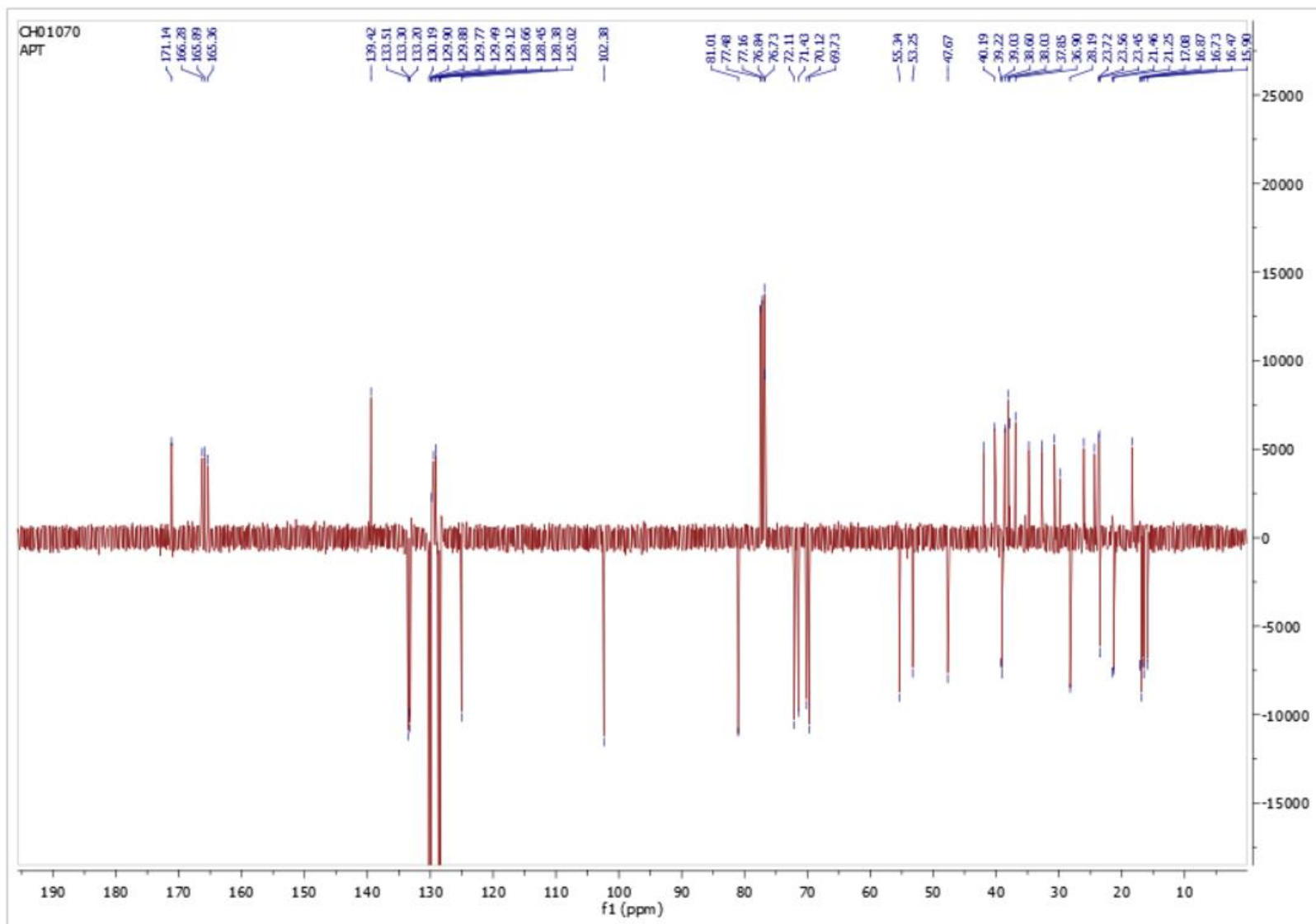
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 3-*O*-α,β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-rhamnopyranosyl) uvaol (**53**)



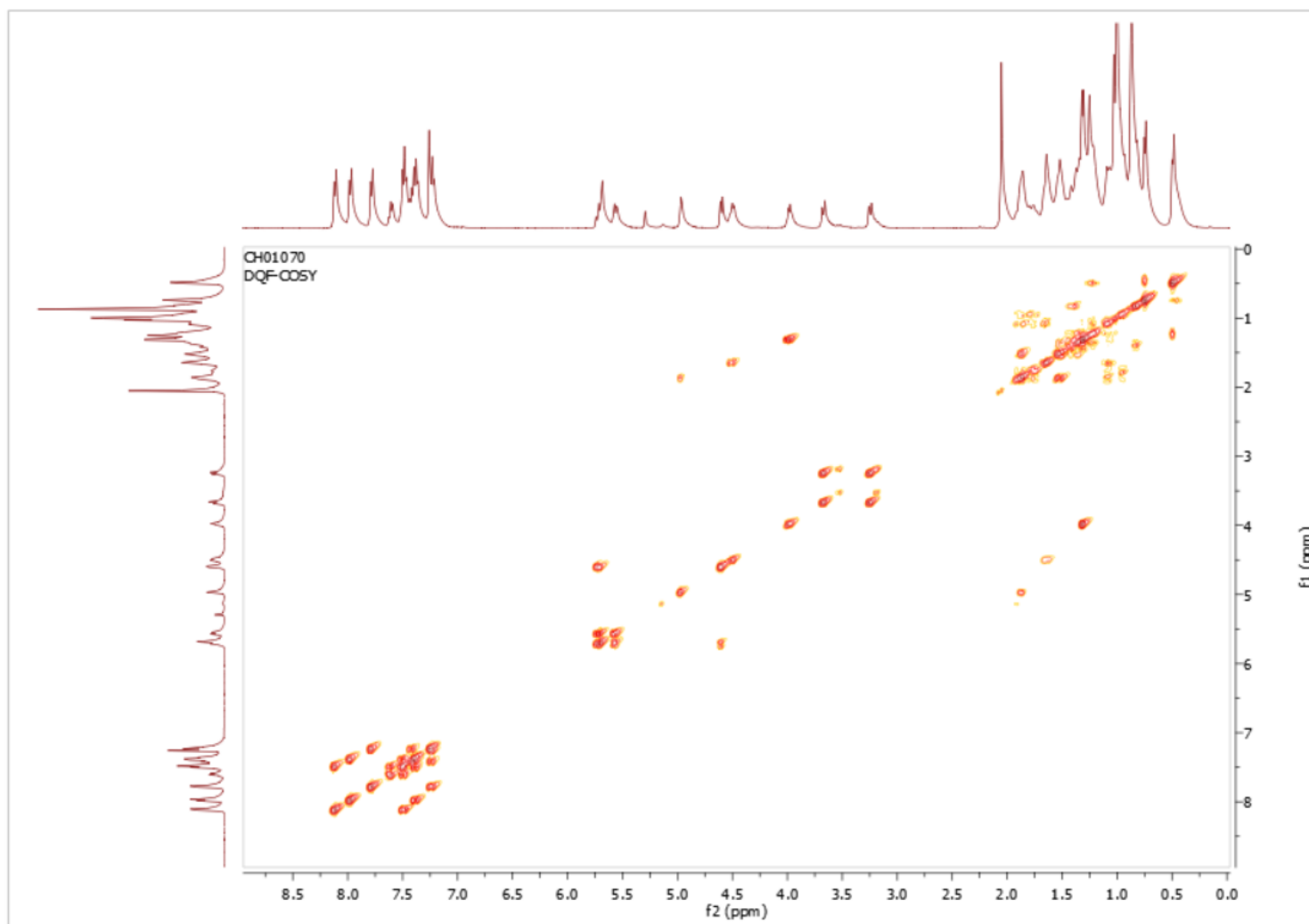
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**54**)



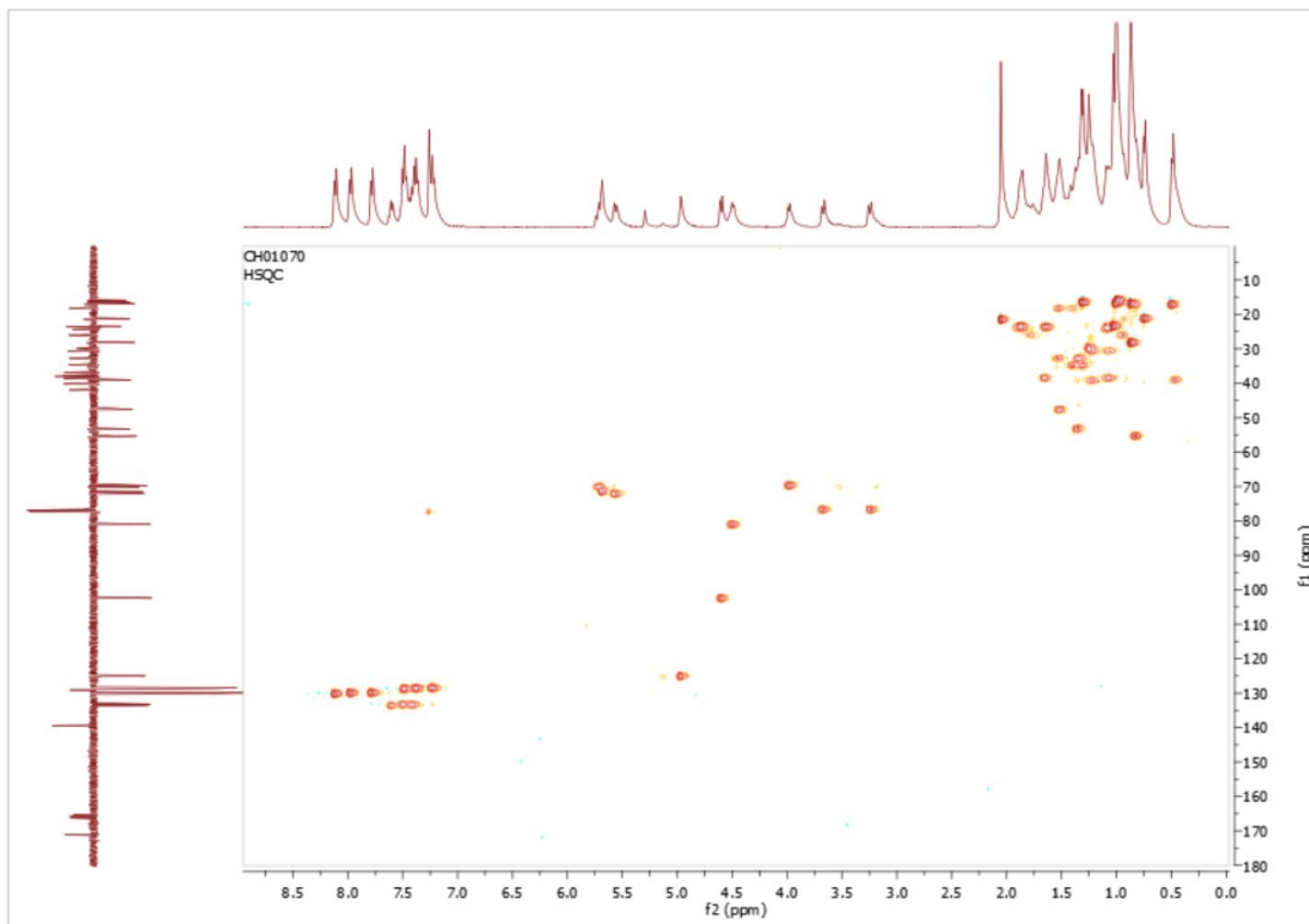
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-O- β -(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**54**)



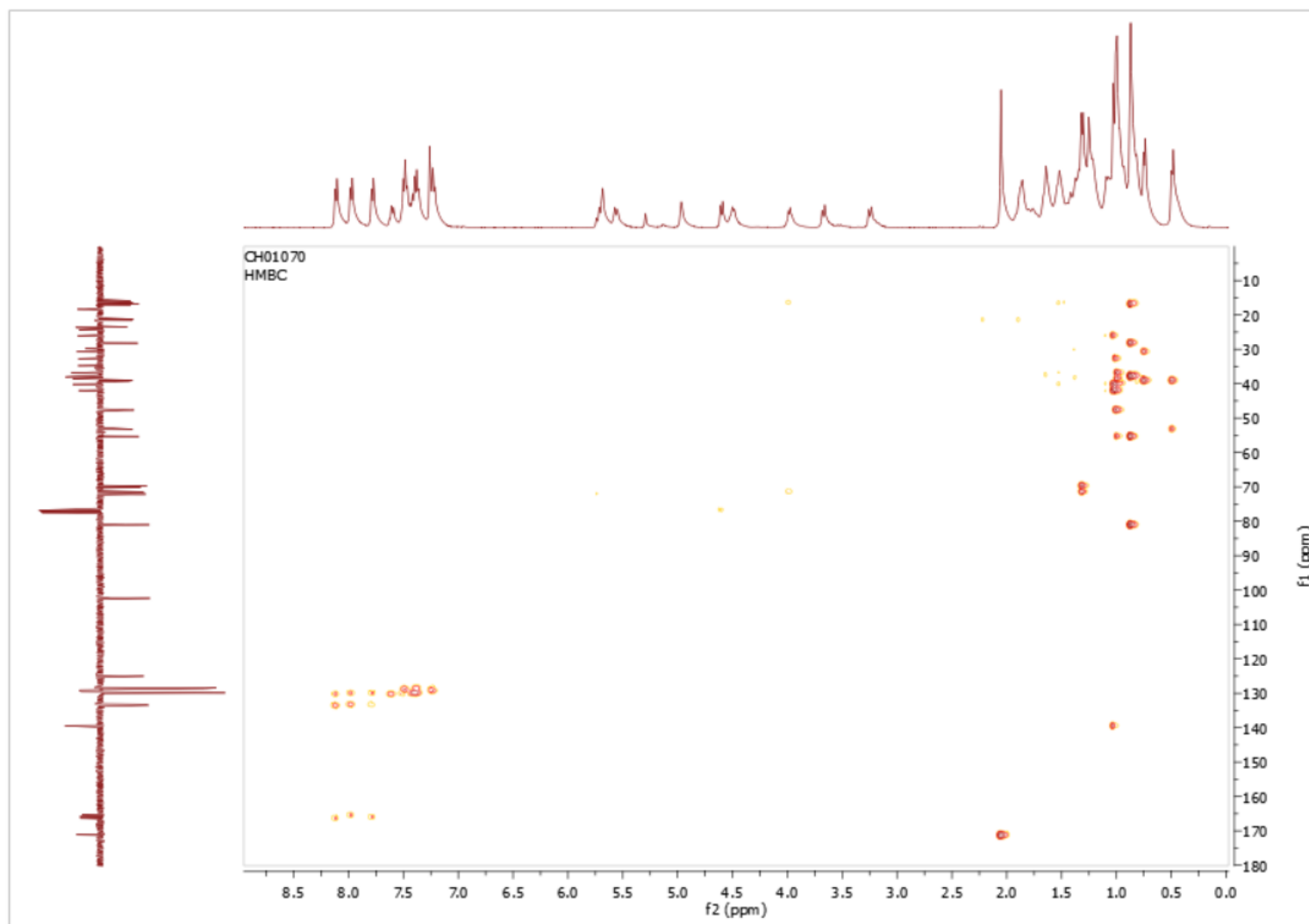
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**54**)



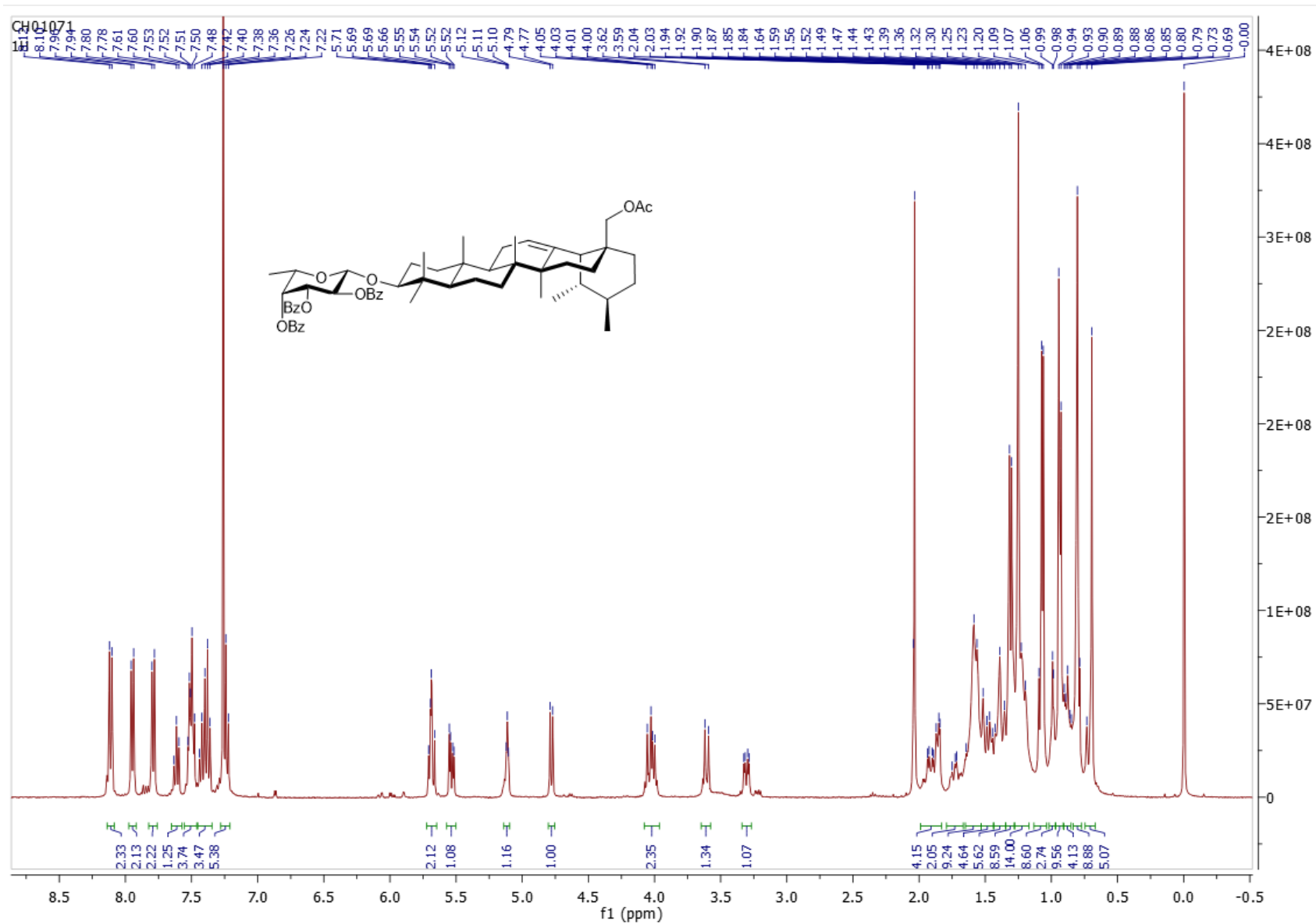
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**54**)



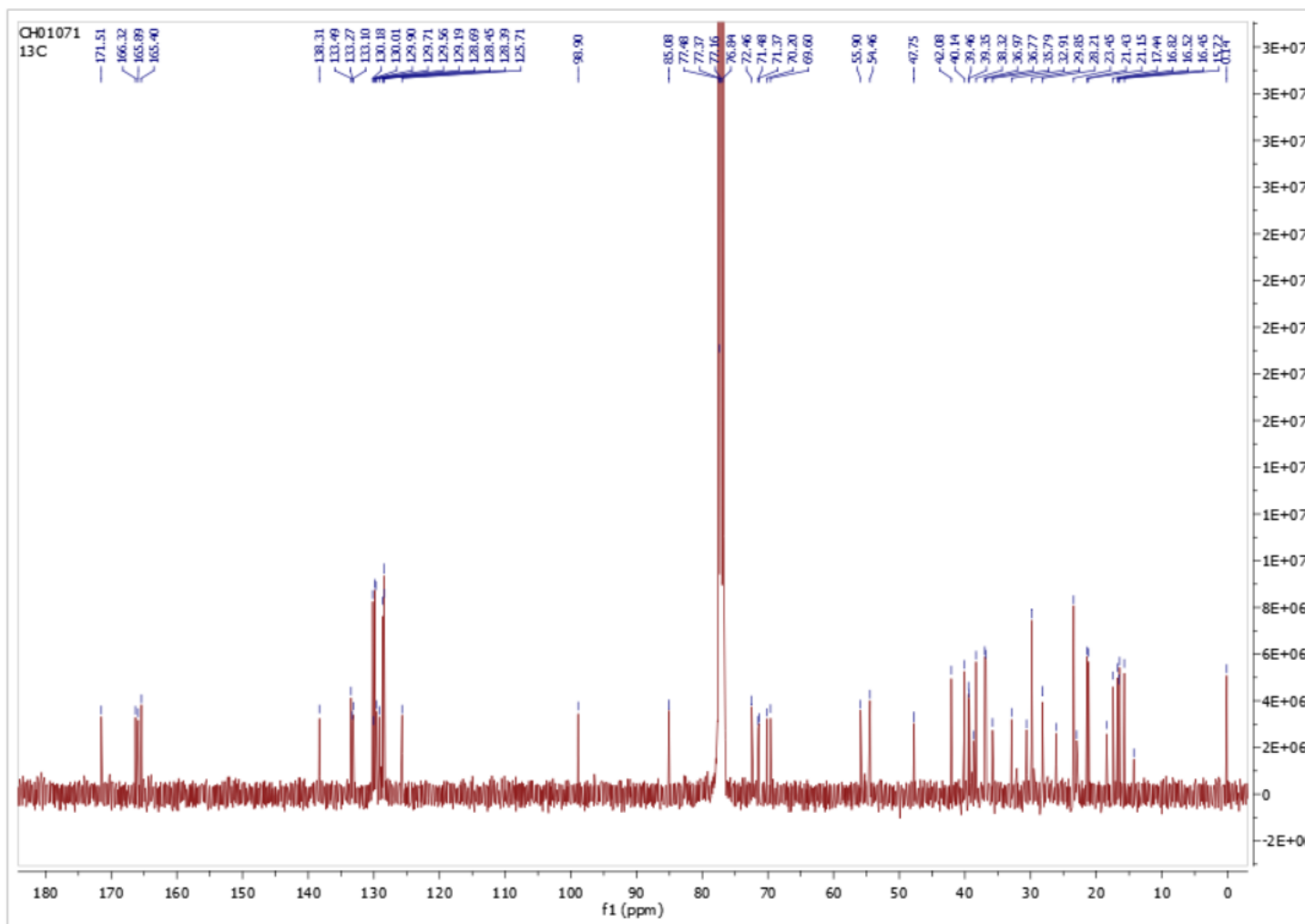
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**54**)



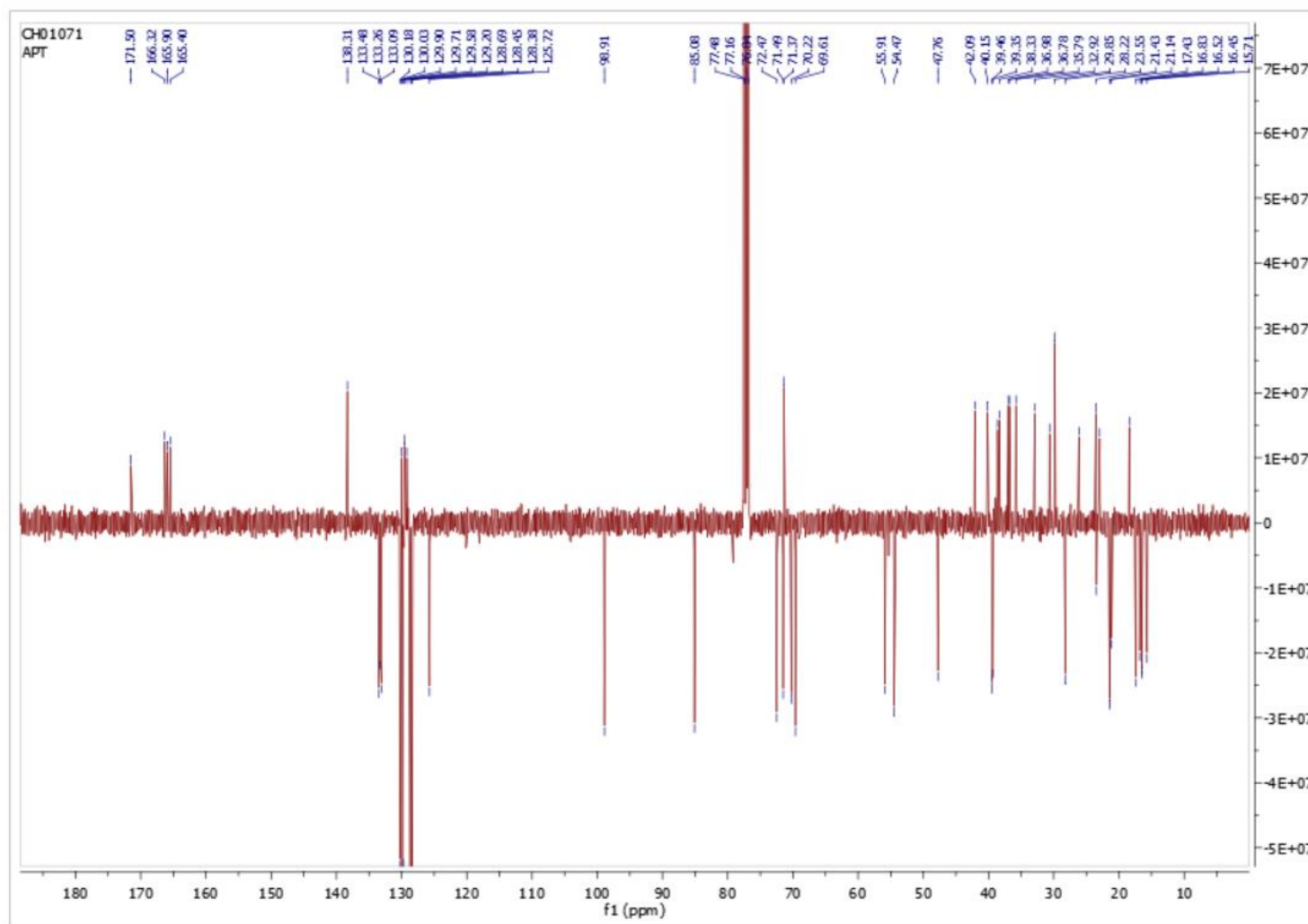
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**54**)



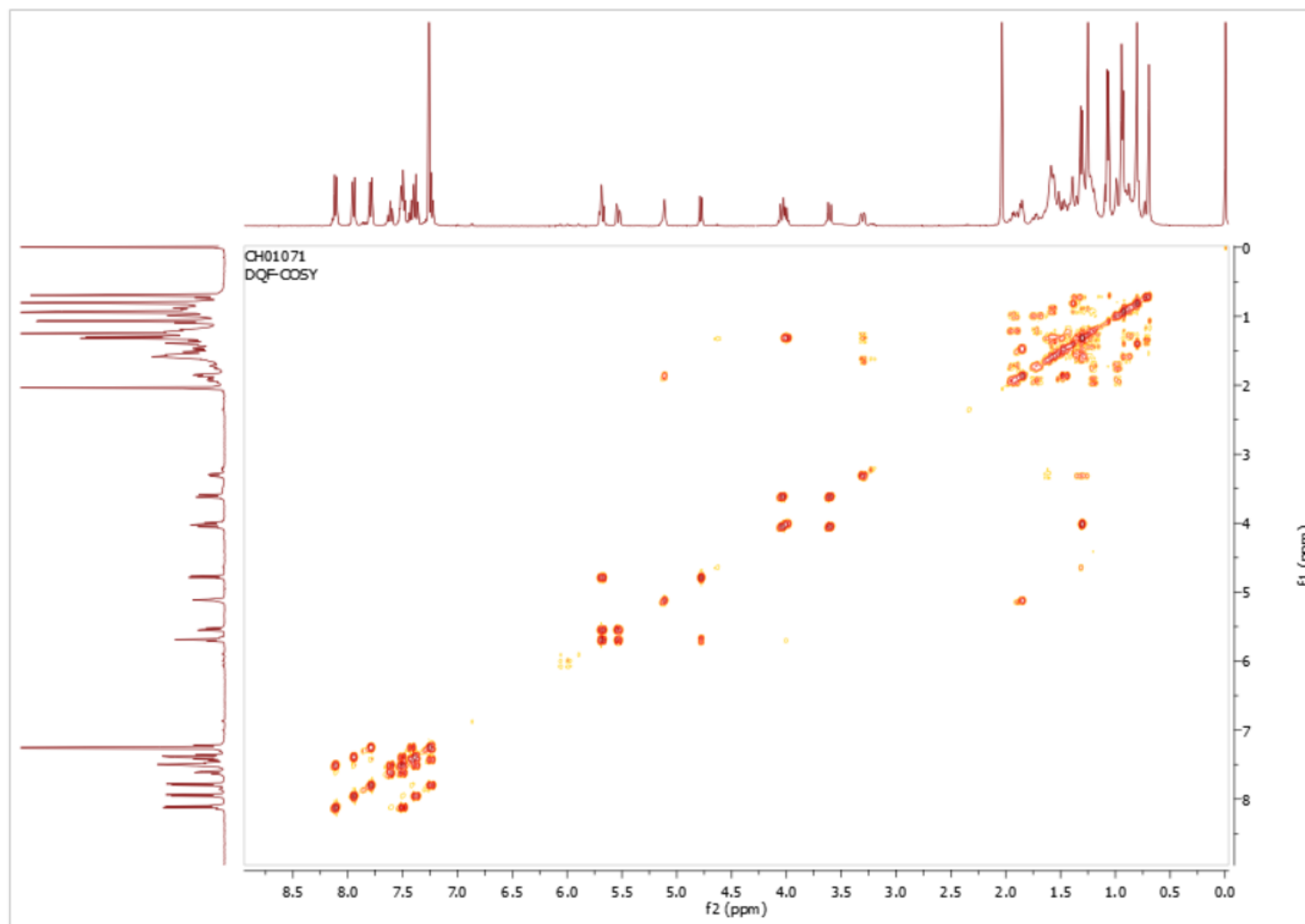
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CDCl₃ ; 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**55**)



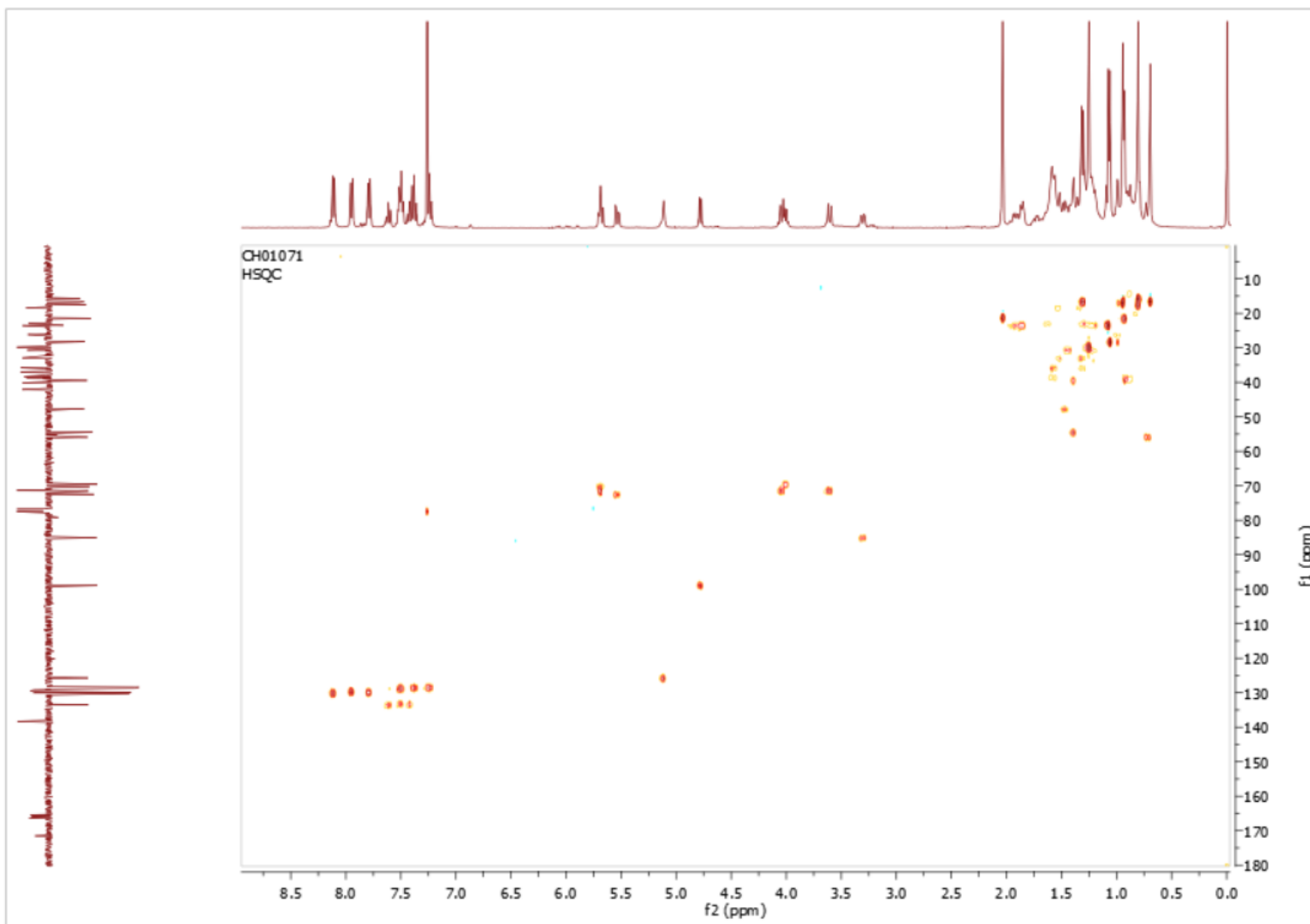
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**55**)



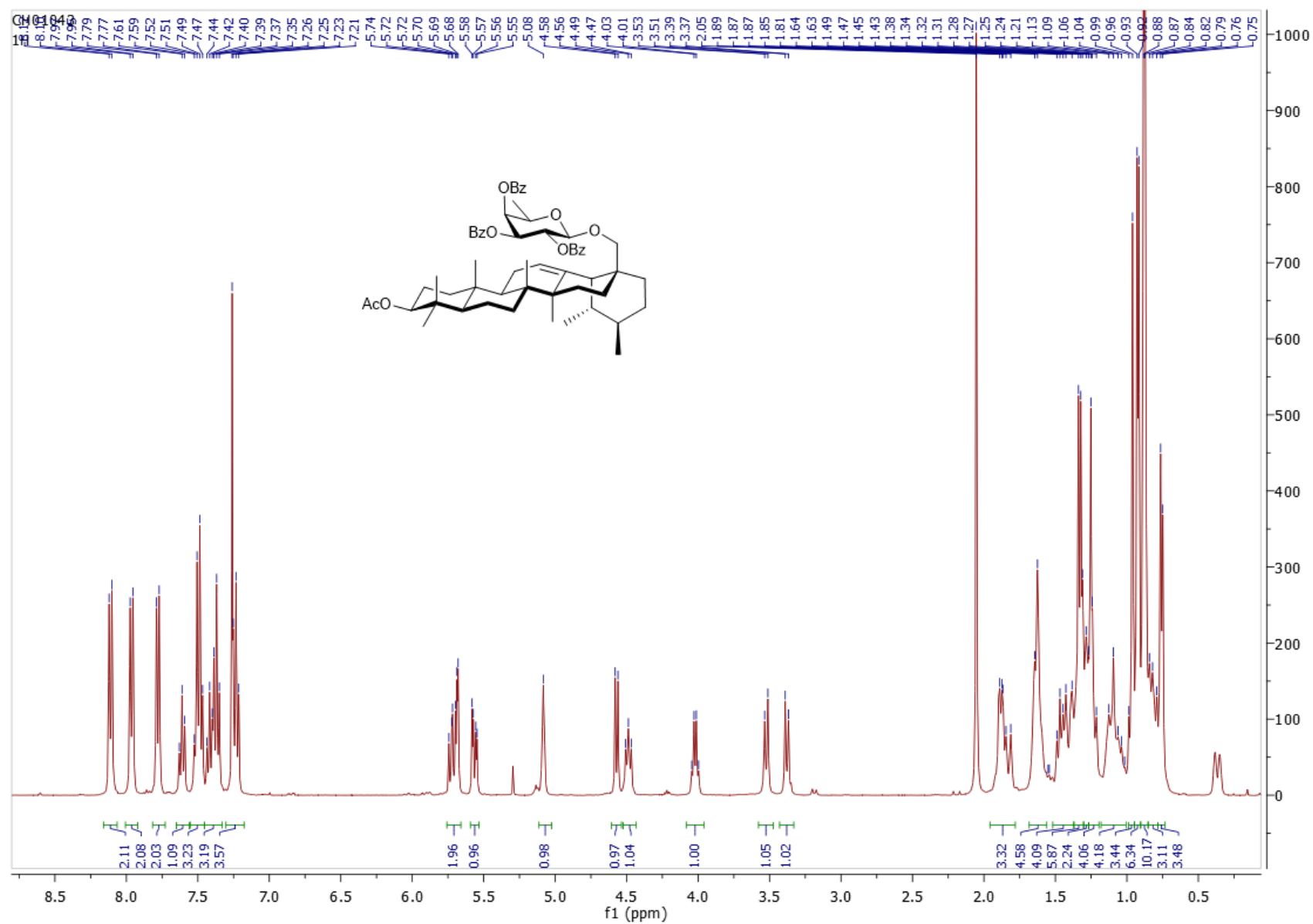
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**55**)



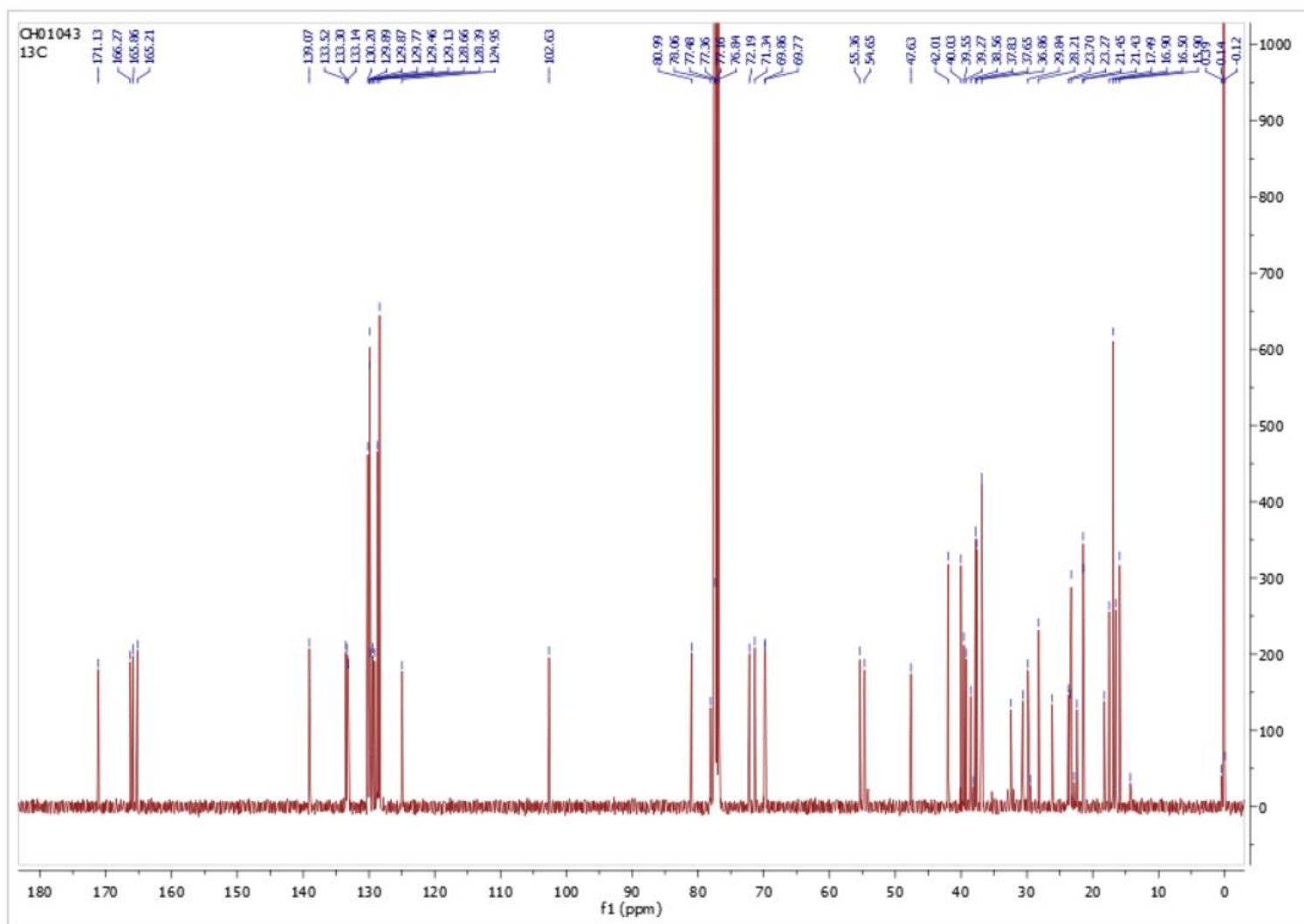
Spectre COSY ; CDCl₃ ; 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**55**)



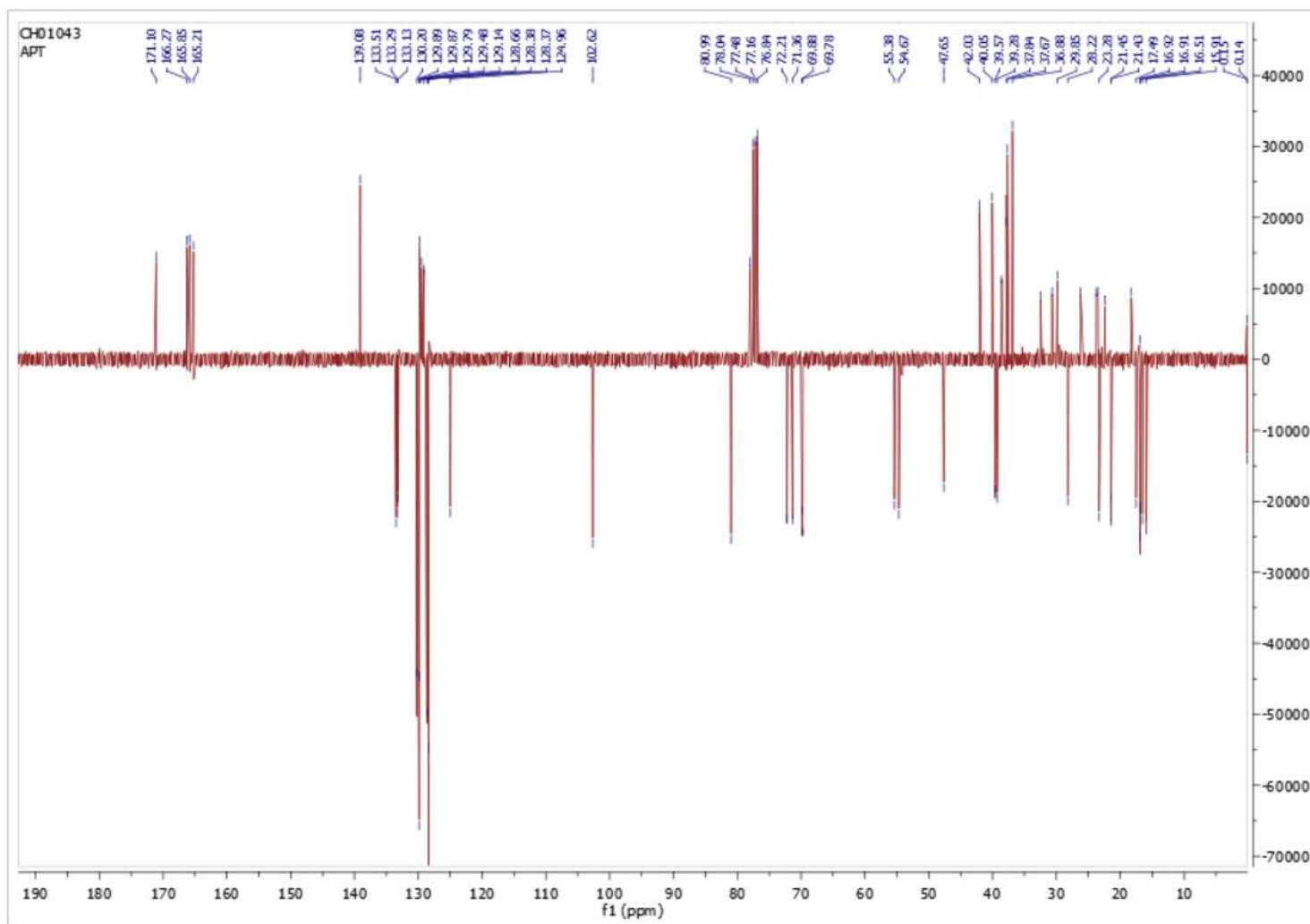
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-L-fucopyranosyl) uvaol (**55**)



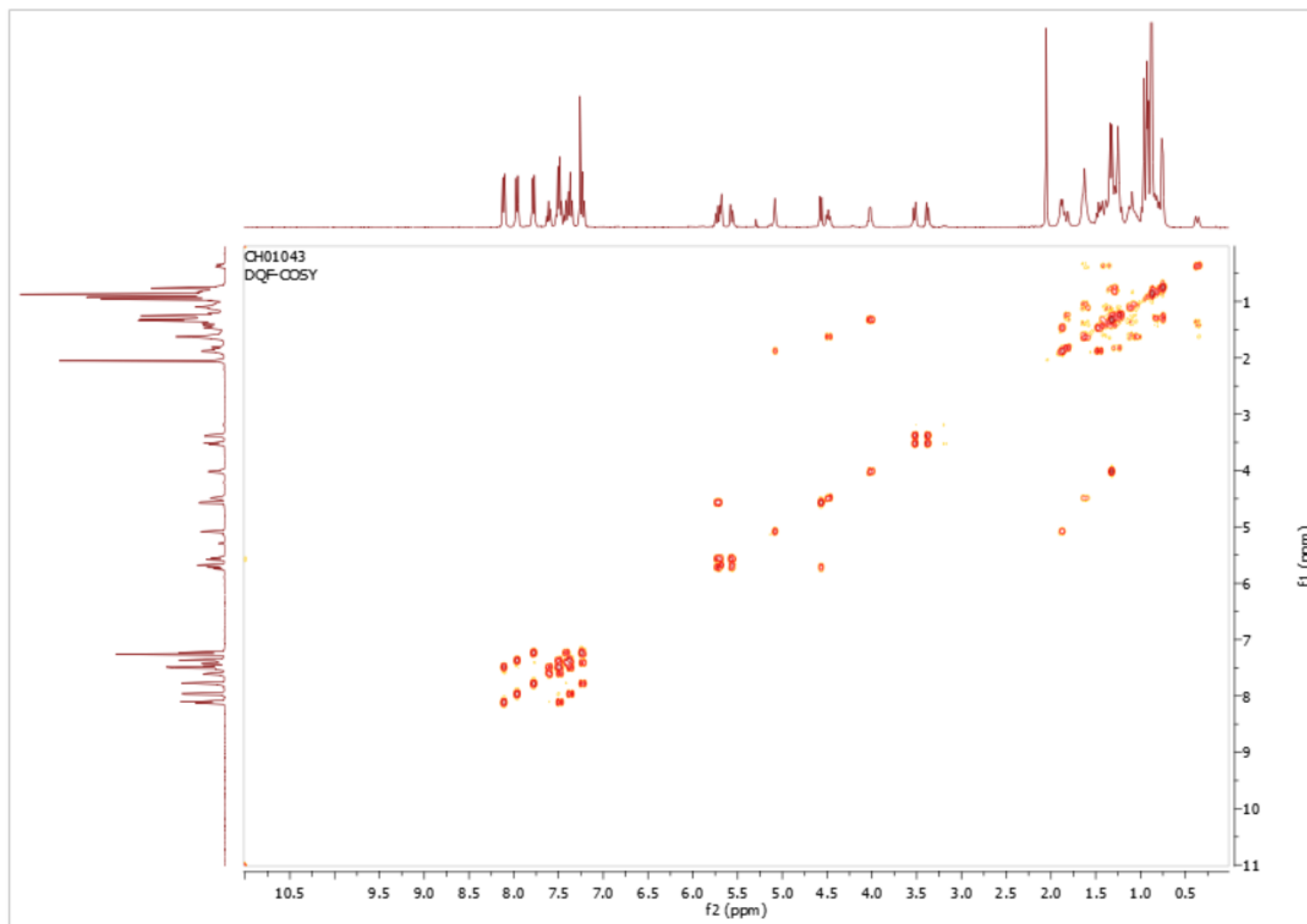
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CDCl₃ ; 28-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**56**)



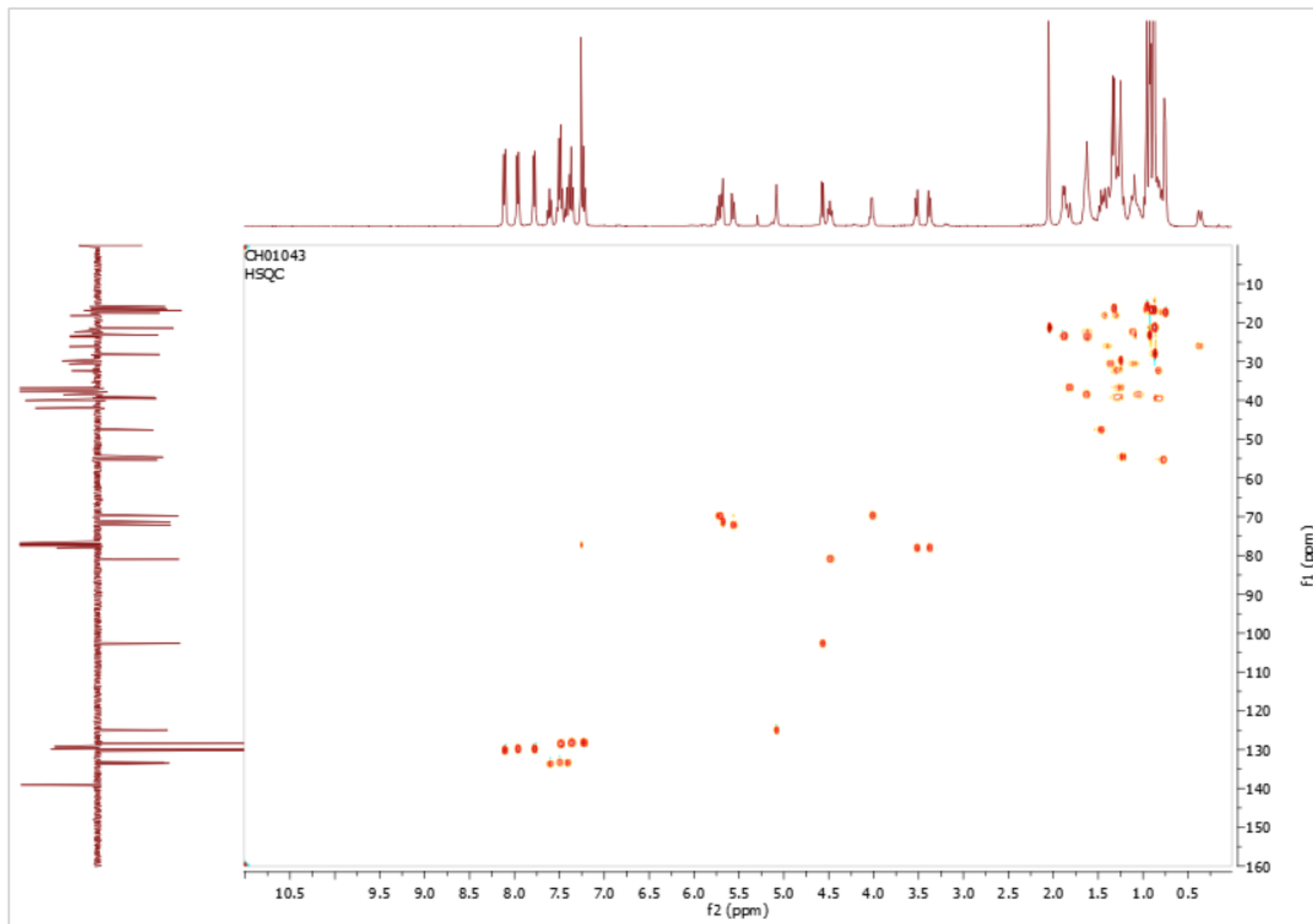
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**56**)



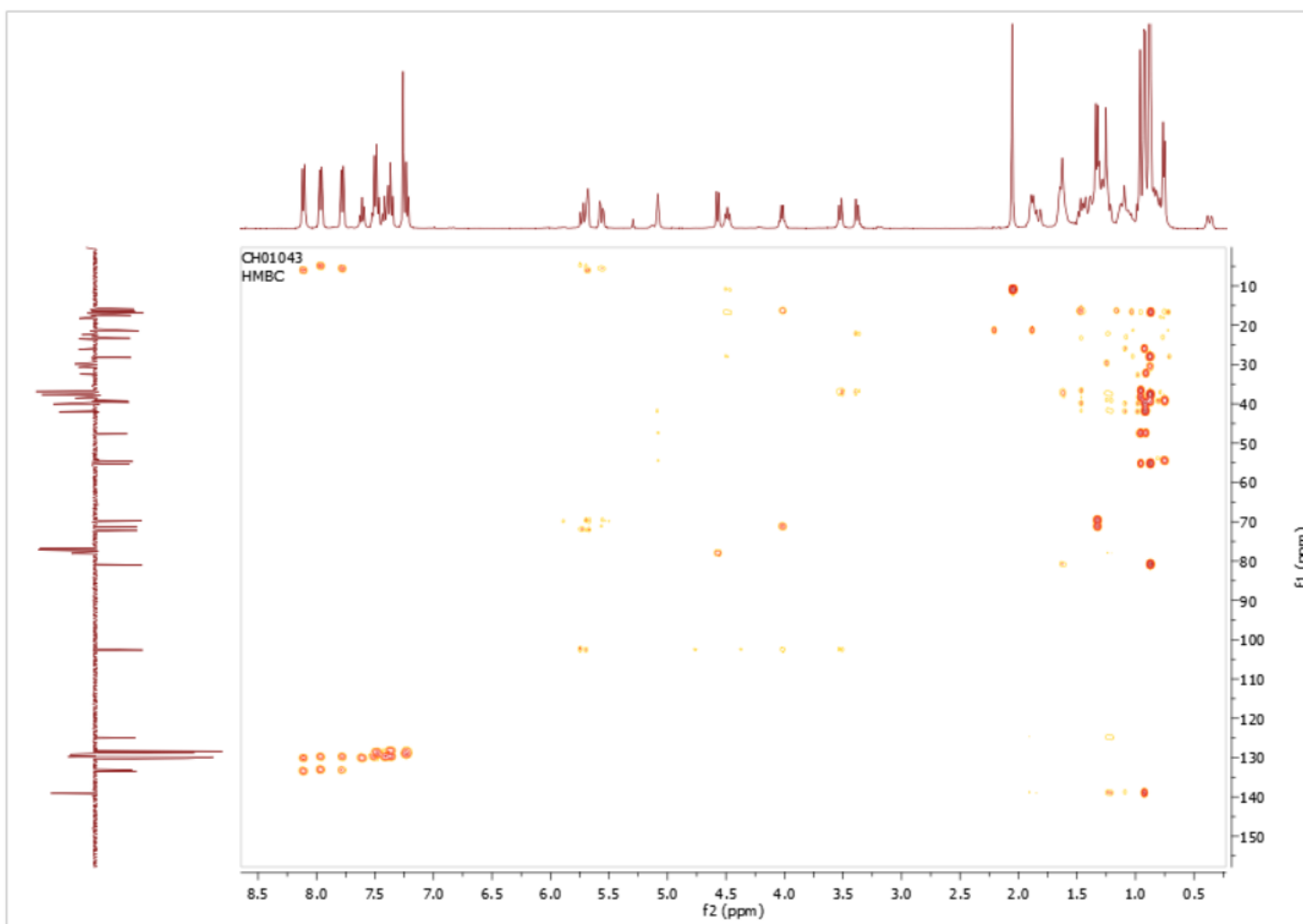
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**56**)



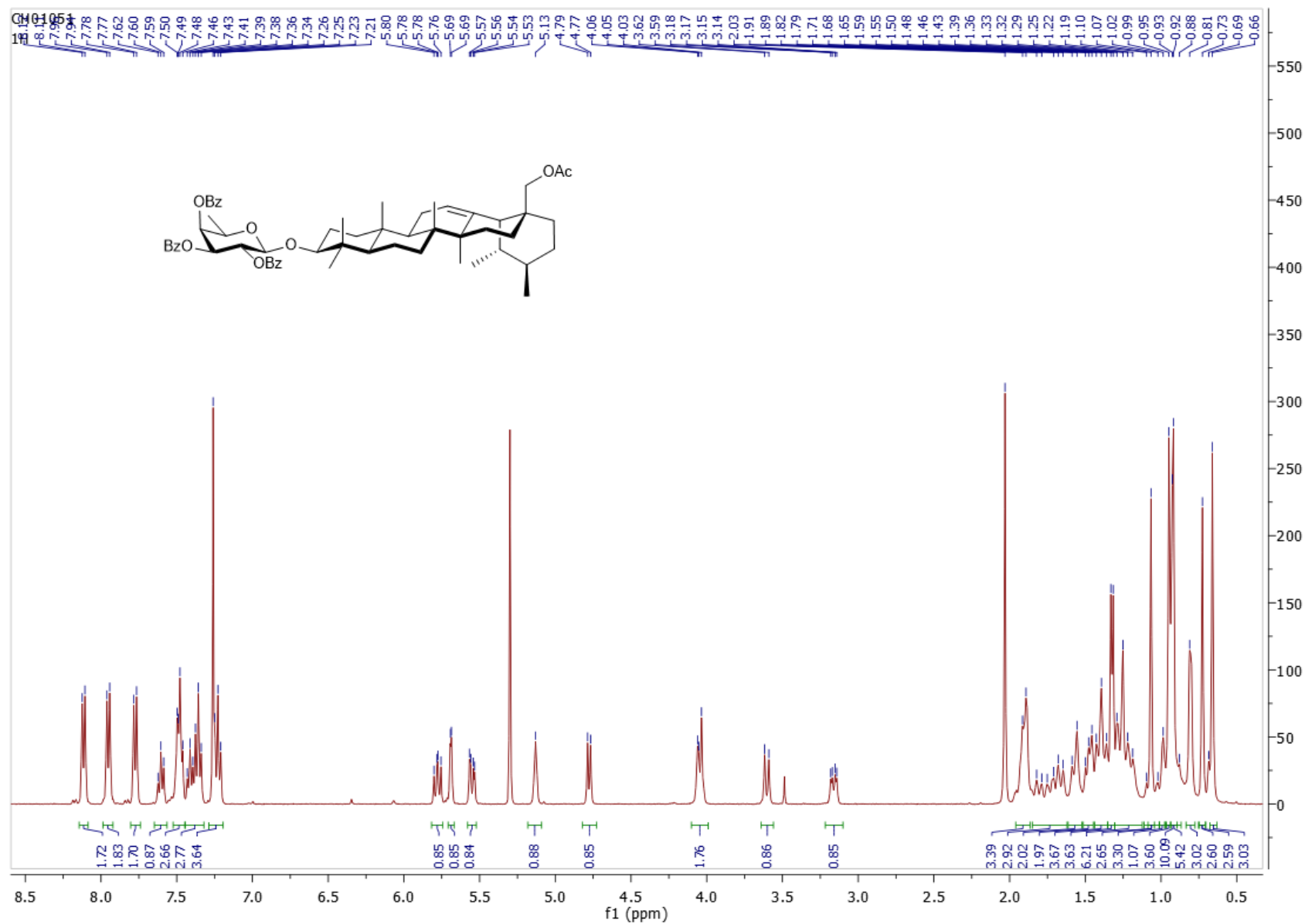
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**56**)



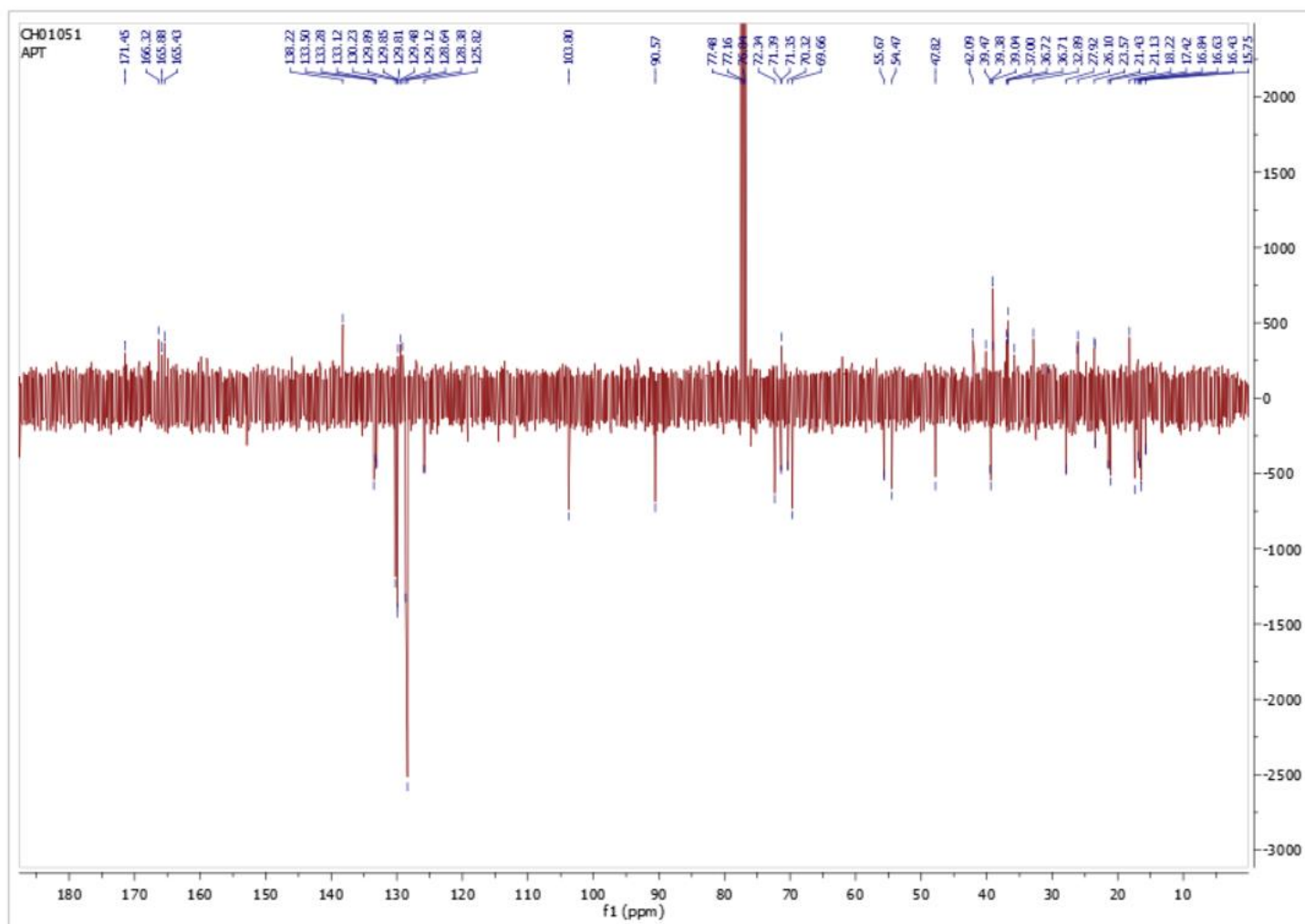
Spectre HSQC ; CDCl_3 ; 28-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**56**)



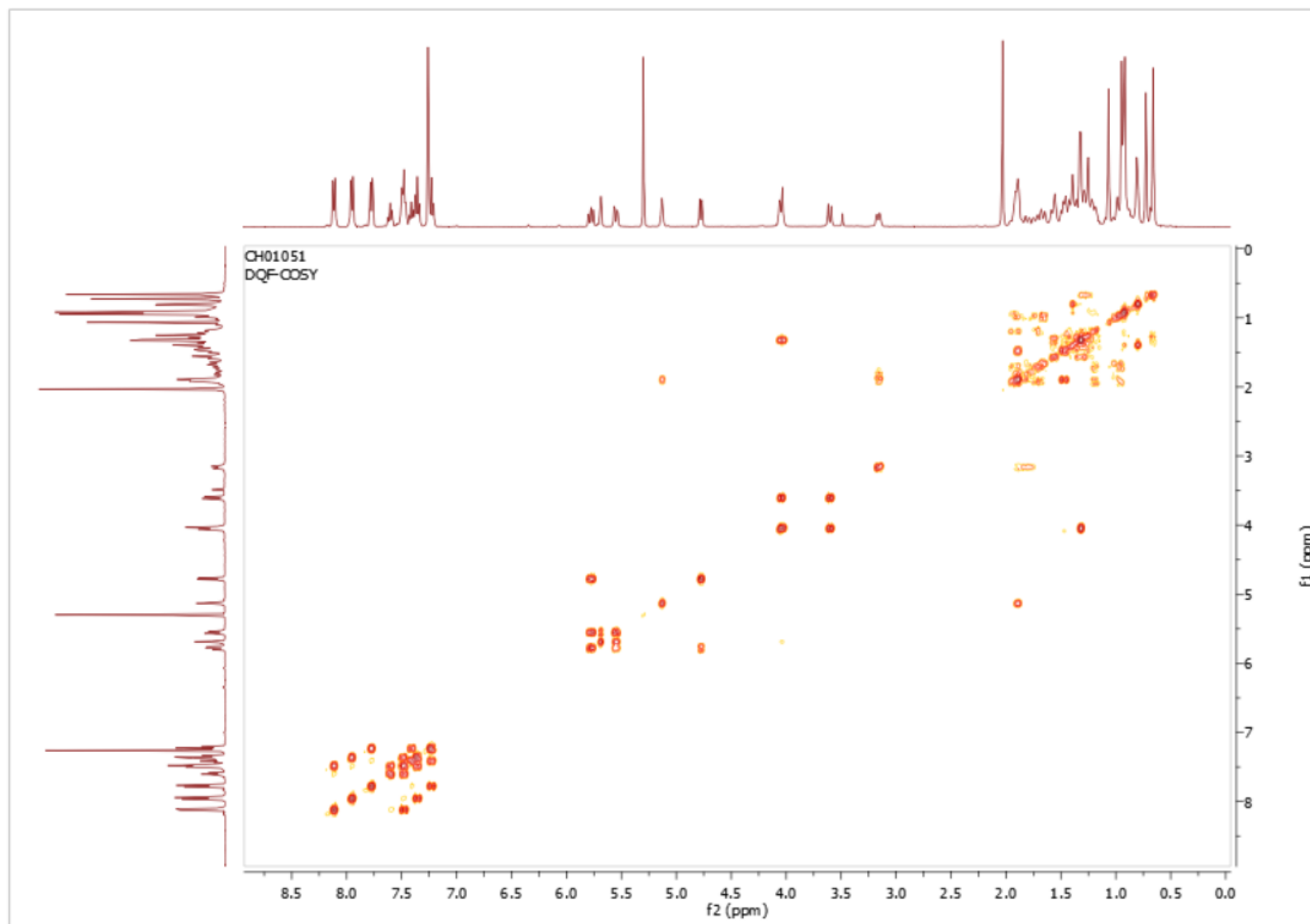
Spectre HMBC ; CDCl₃ ; 28-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**56**)



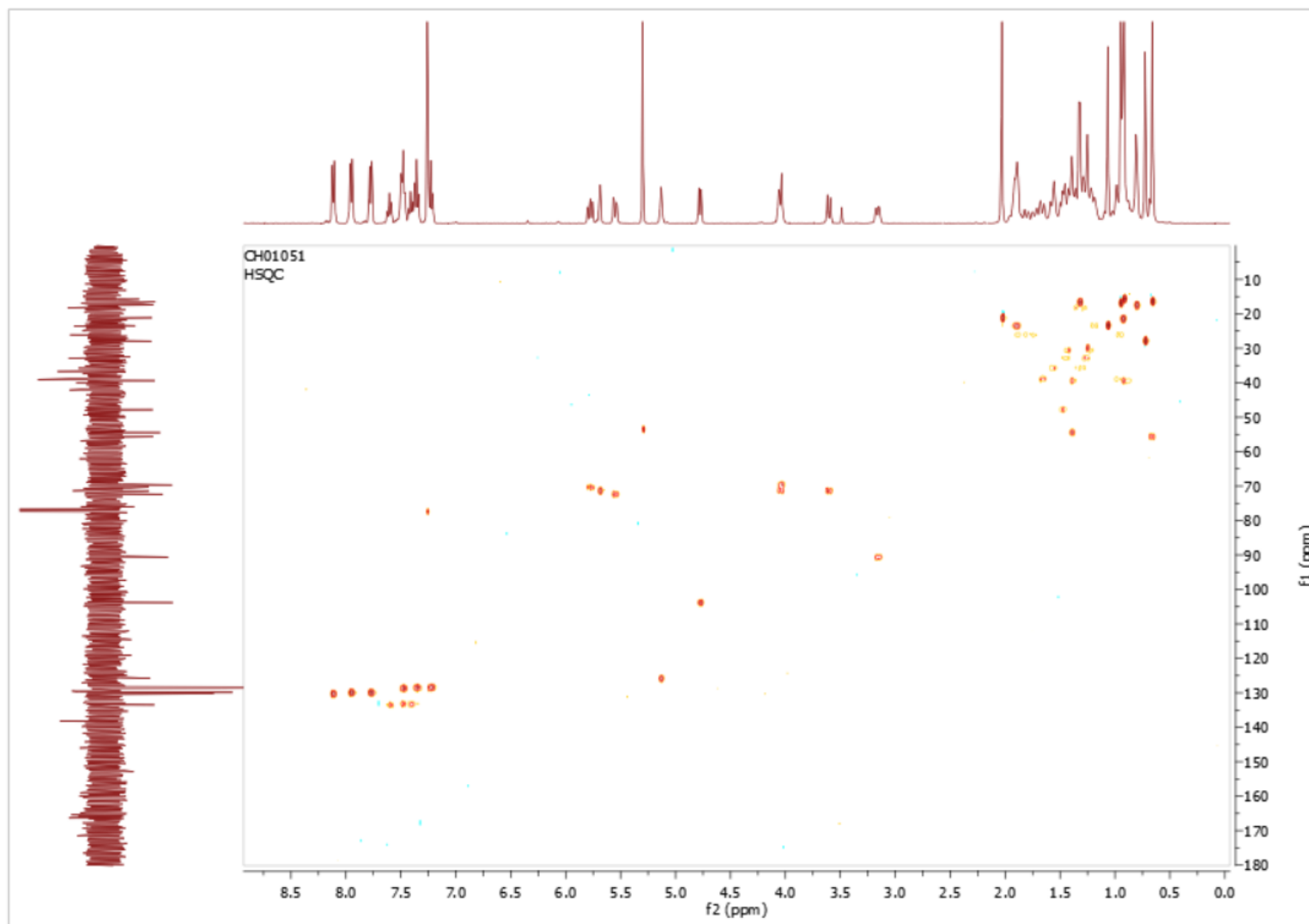
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CDCl₃ ; 3-O-β-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**57**)



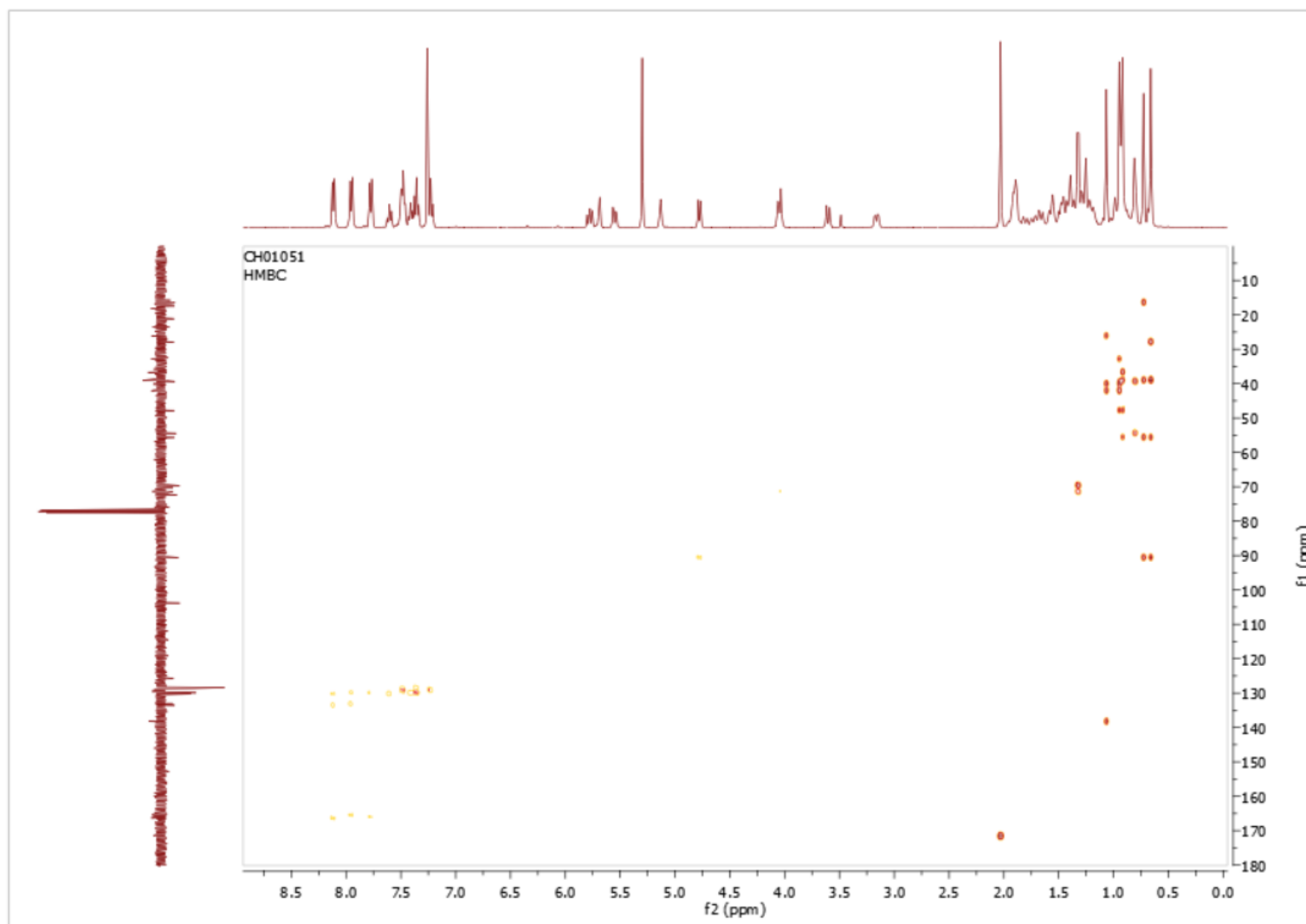
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**57**)



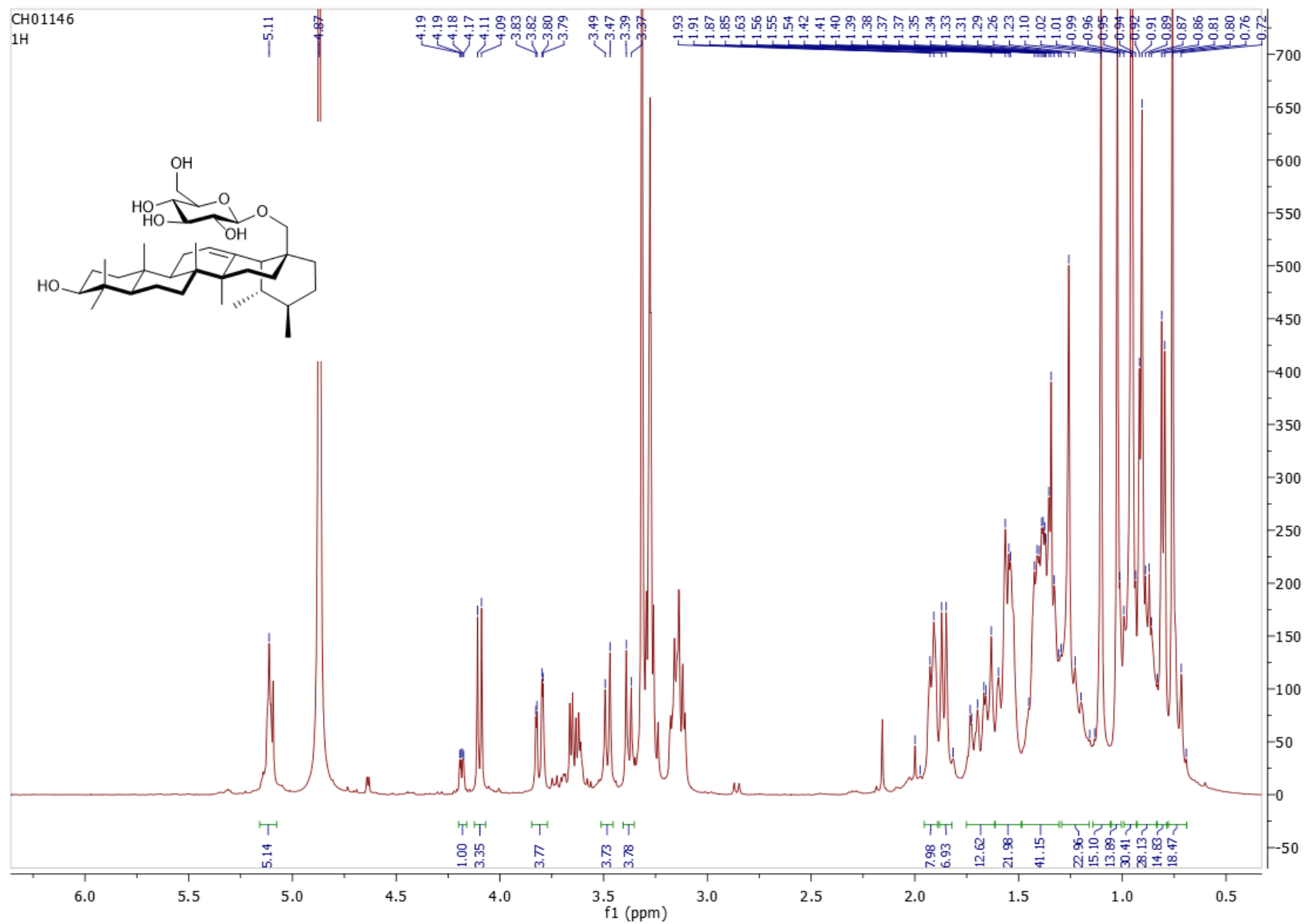
Spectre COSY ; CDCl_3 ; 3-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**57**)



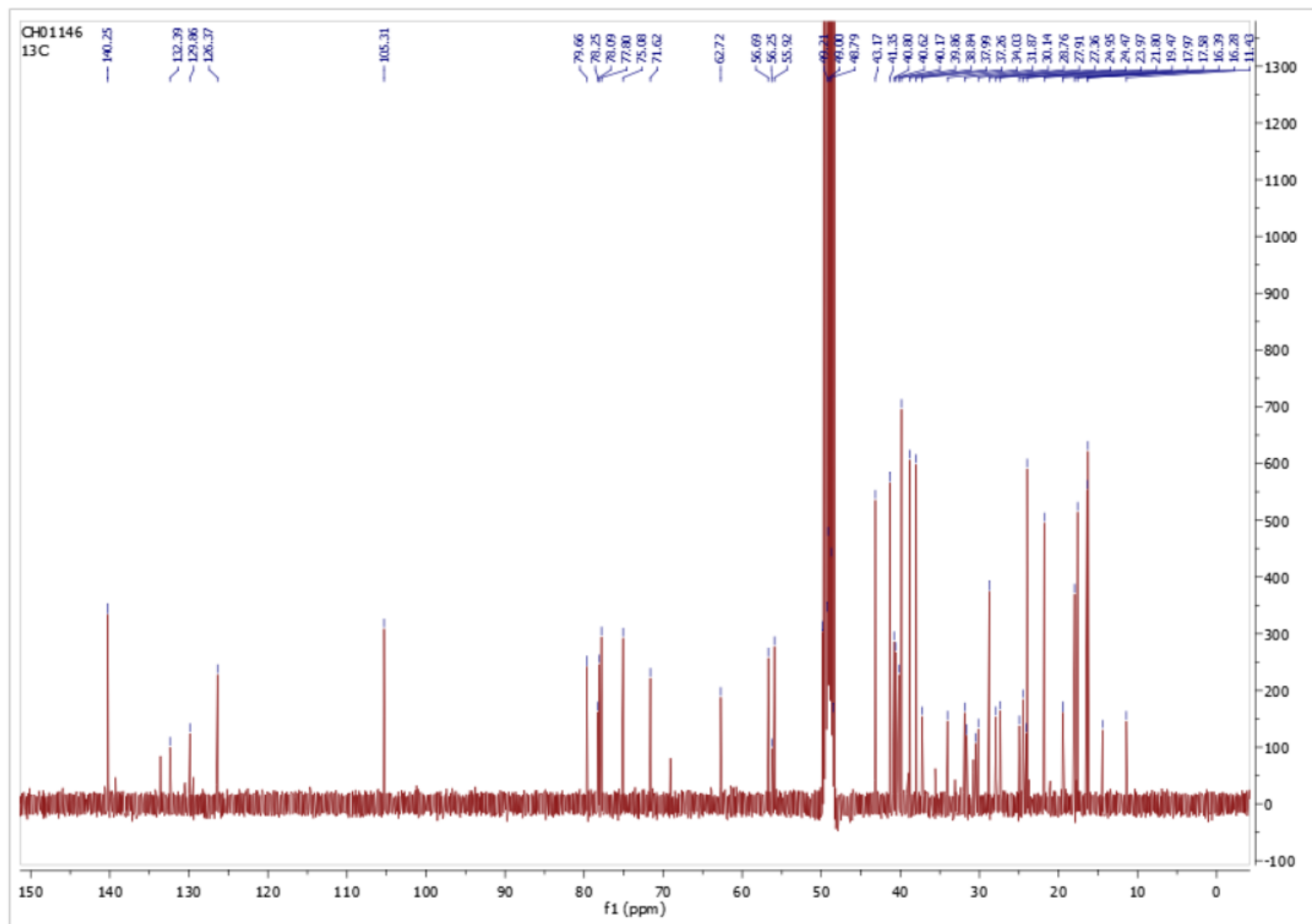
Spectre HSQC ; CDCl₃ ; 3-*O*-β-(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**57**)



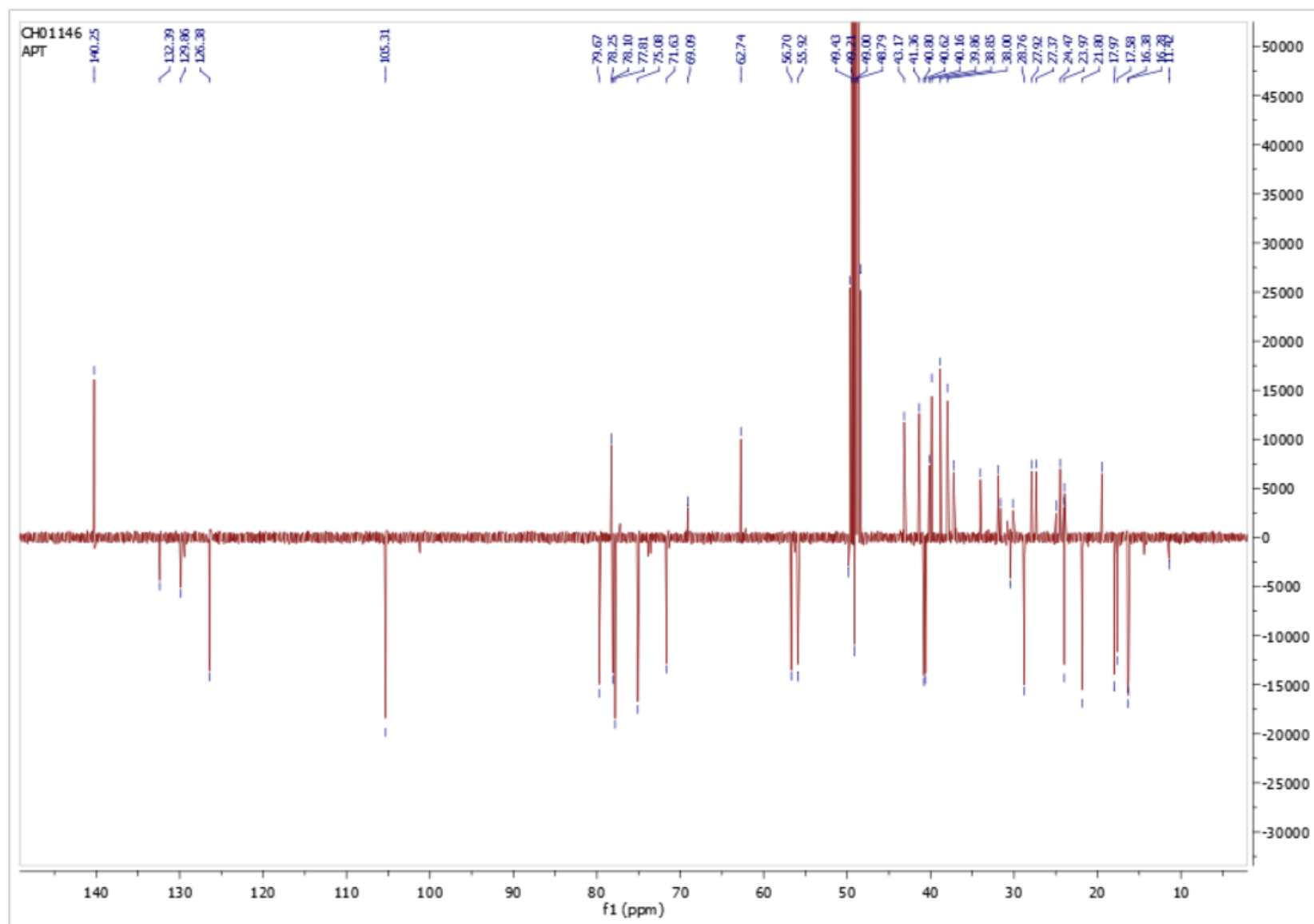
Spectre HMBC ; CDCl_3 ; 3-*O*- β -(2',3',4'-tri-*O*-benzoyl-D-fucopyranosyl) uvaol (**57**)



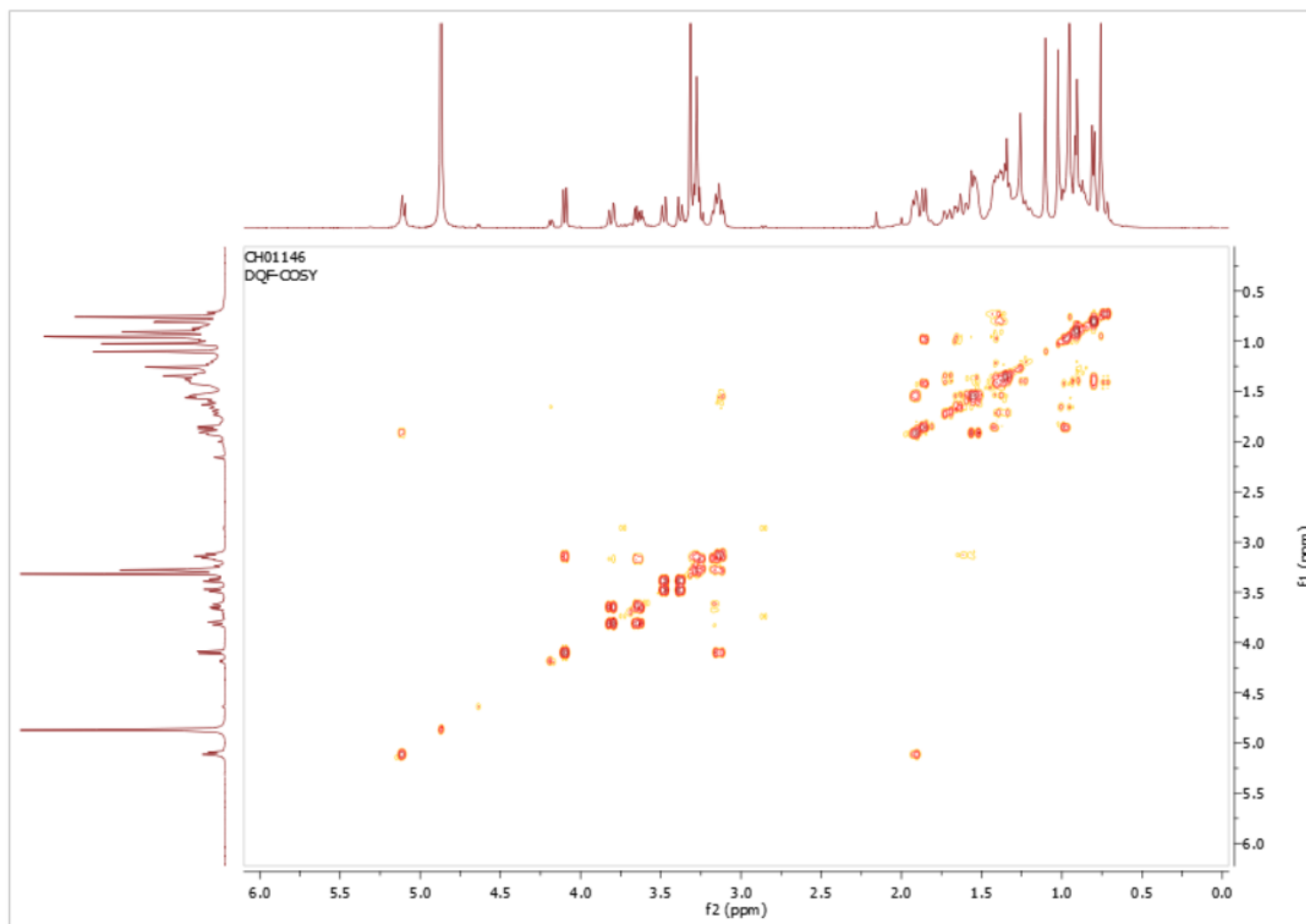
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O-β-D-glucopyranosyl d'uvaol (**21**)



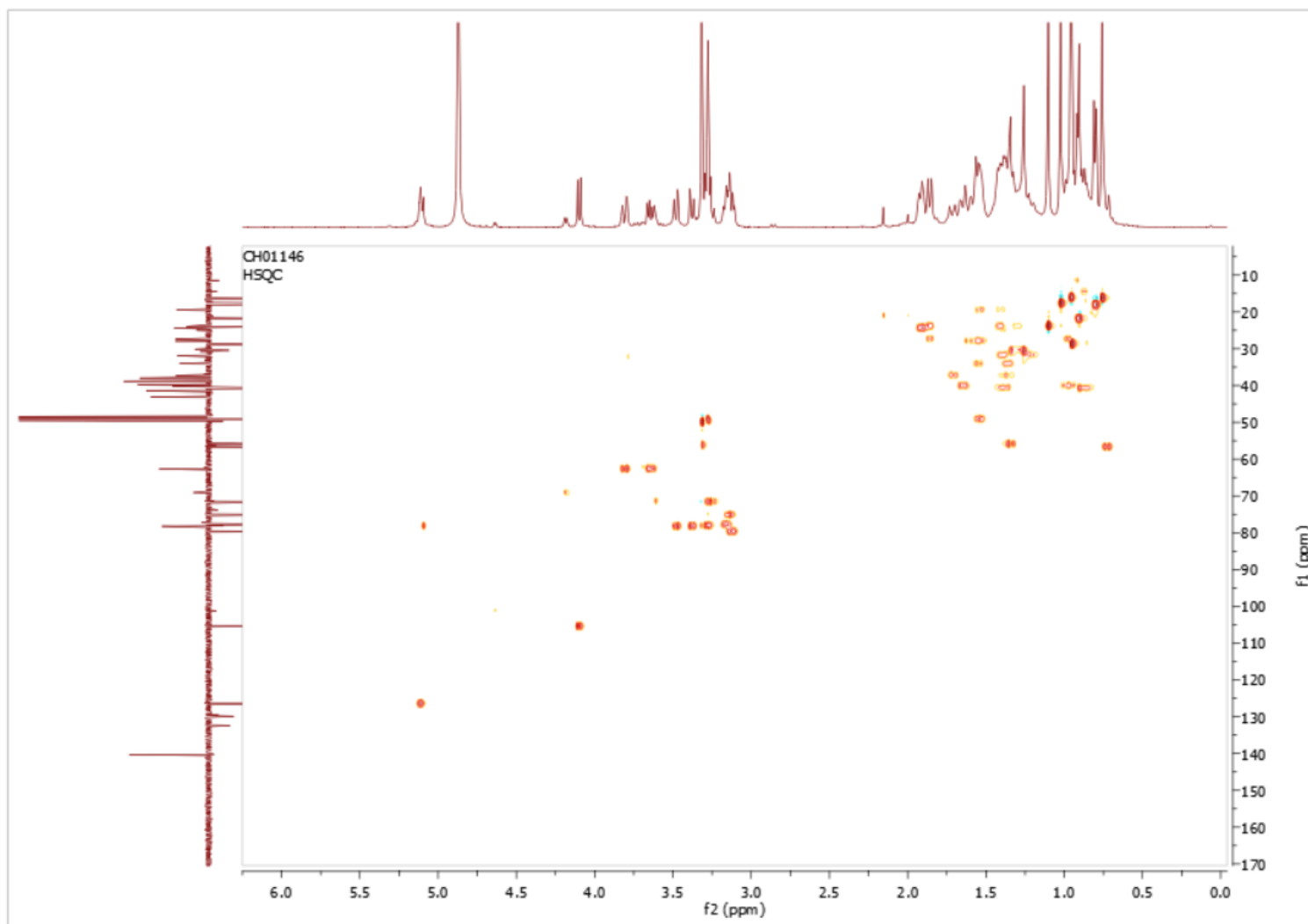
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- β -D-glucopyranosyl d'uvaol (**21**)



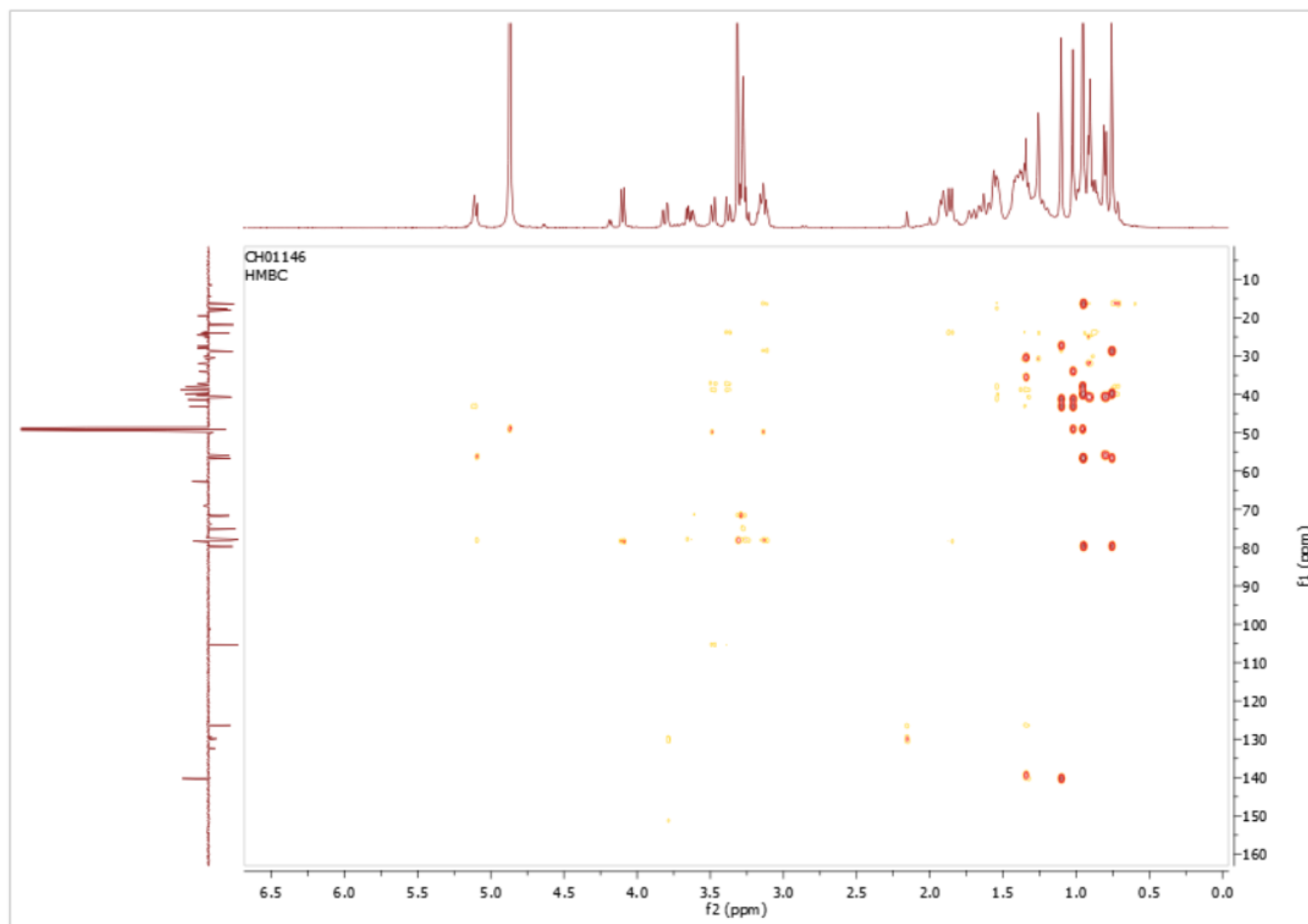
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-O-β-D-glucopyranosyl d'uvaol (**21**)



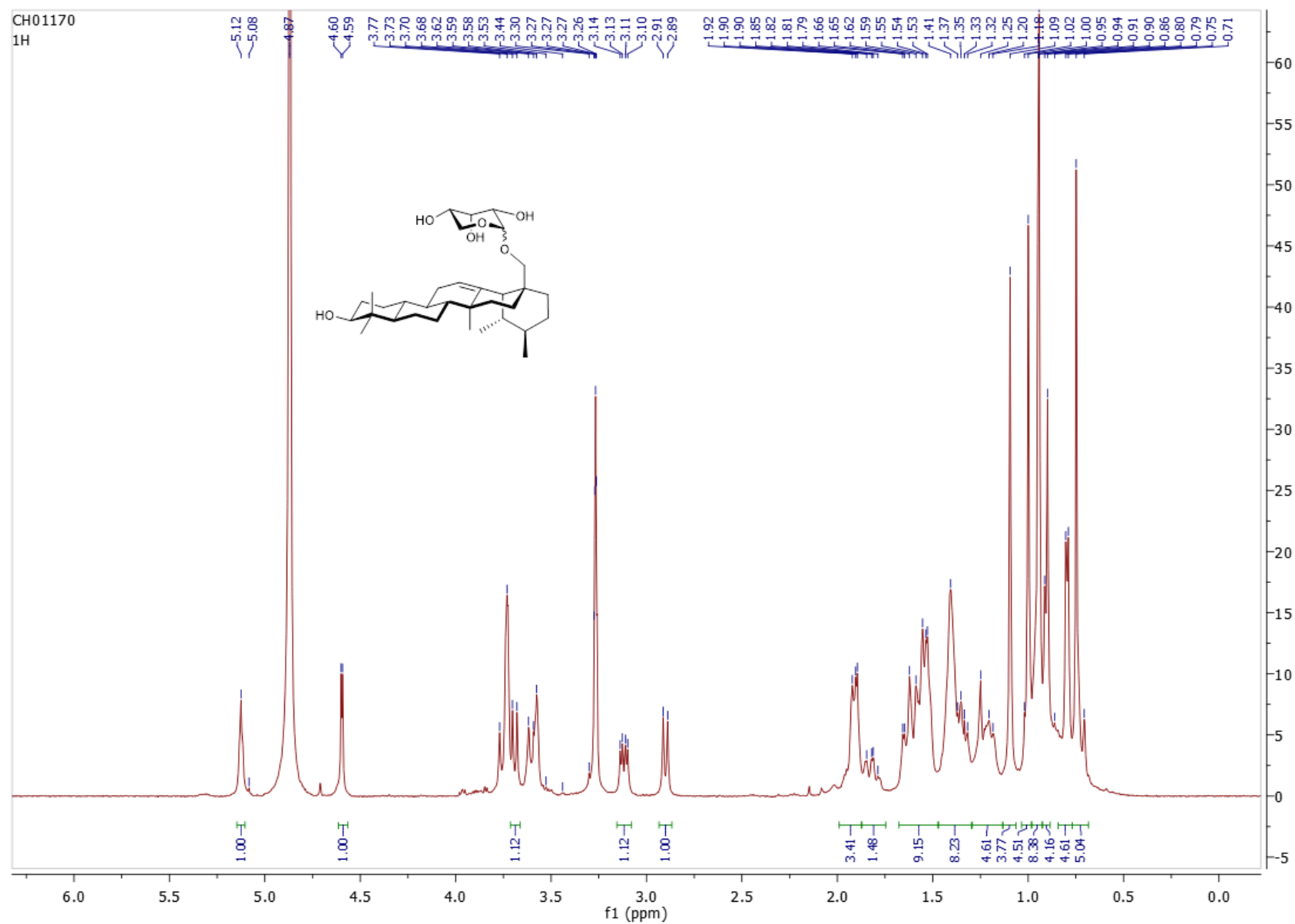
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-glucopyranosyl d'uvaol (**21**)



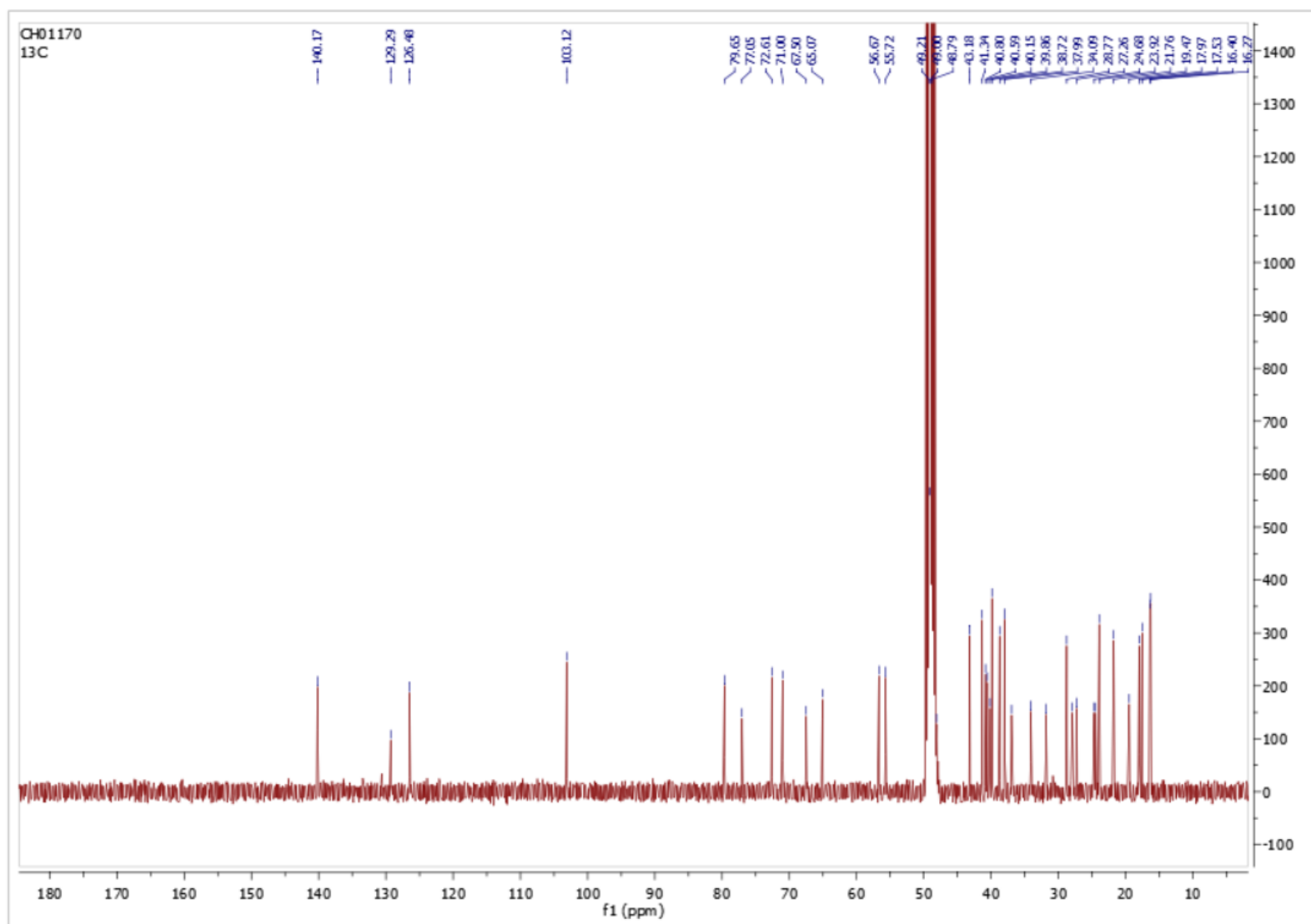
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-glucopyranosyl d'uvaol (**21**)



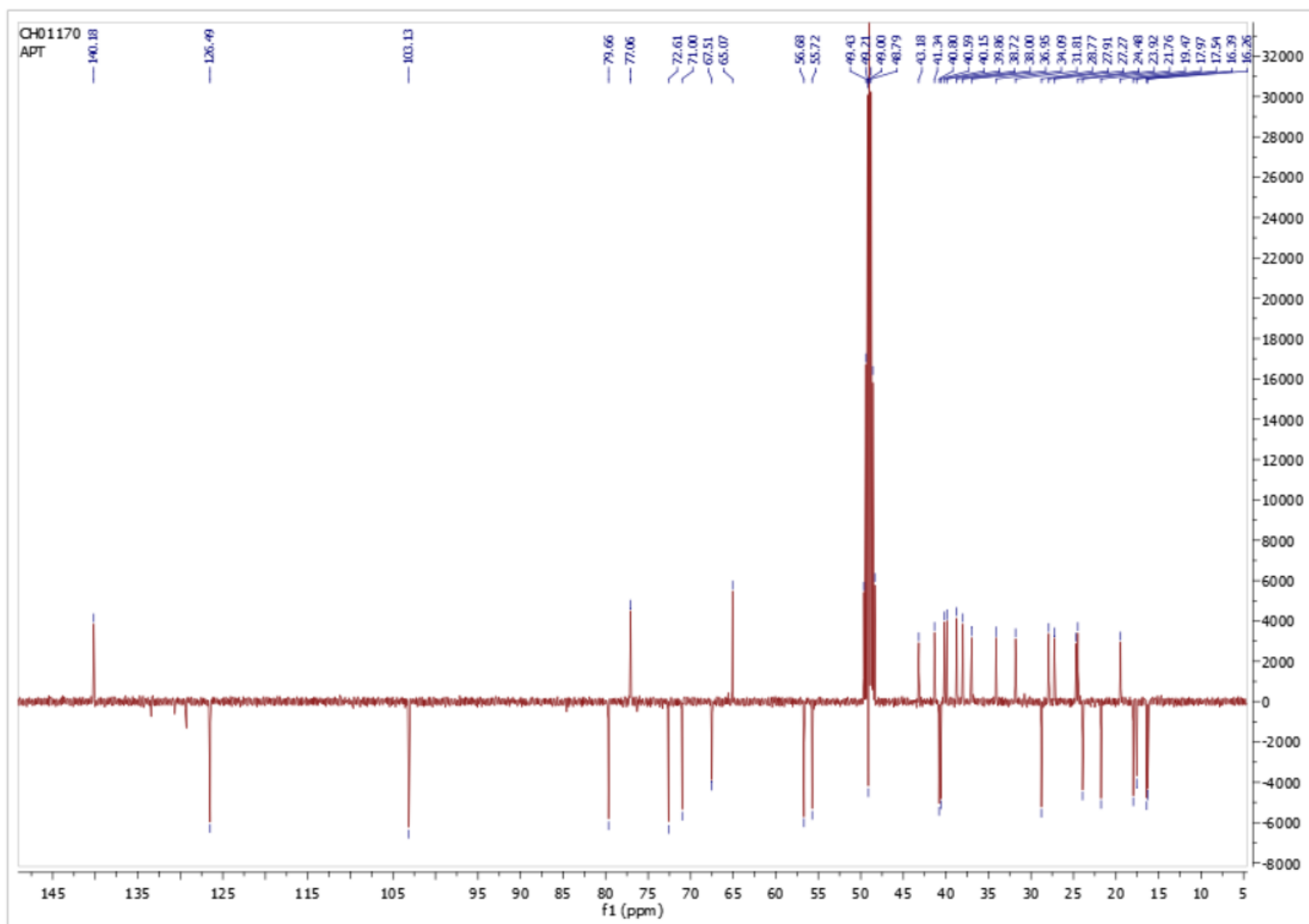
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-*O*-D-glucopyranosyl d'uvaol (**21**)



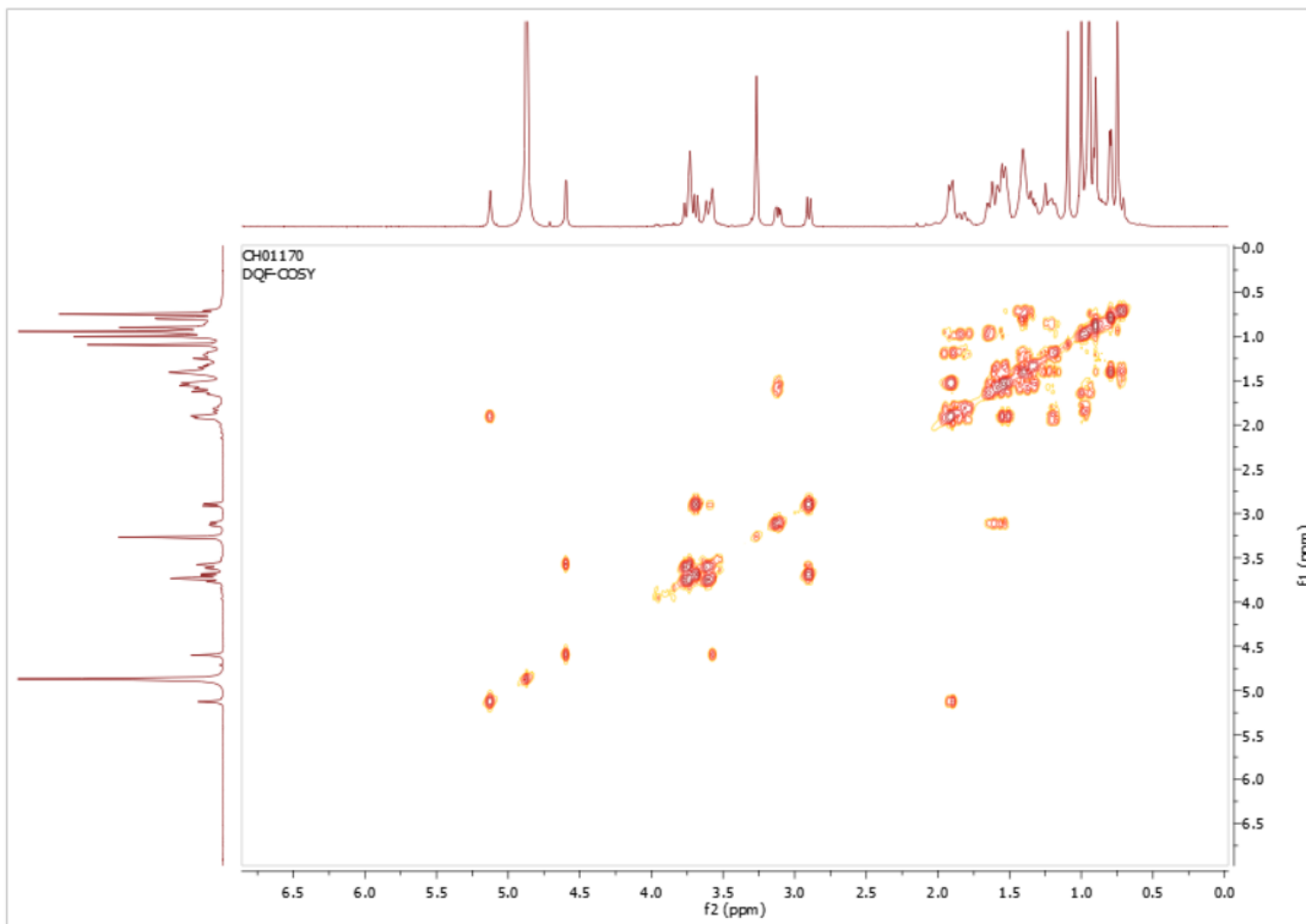
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O- α,β -L-ribose d'uvaol (**58**)



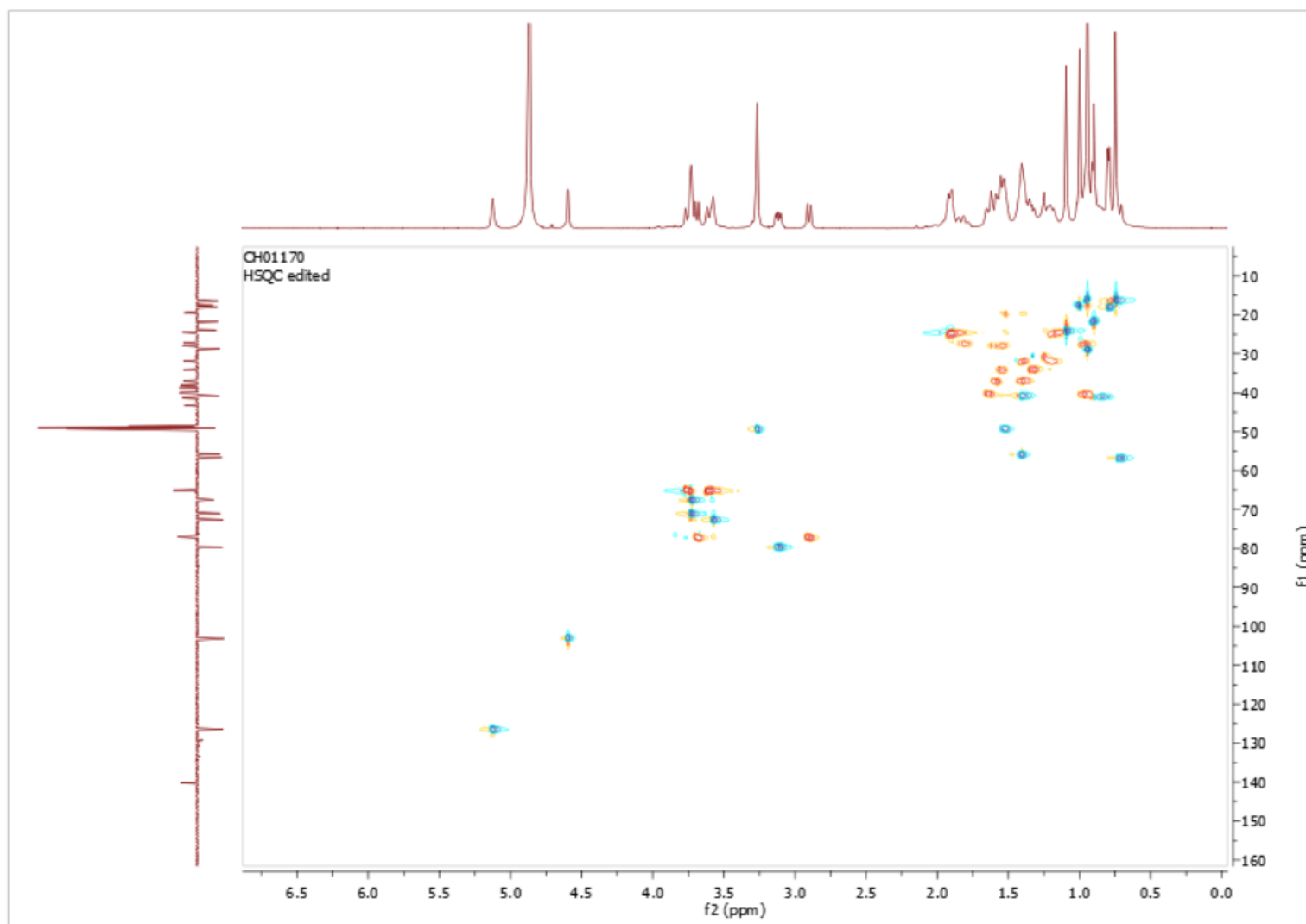
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- α,β -L-ribose d'uaol (**58**)



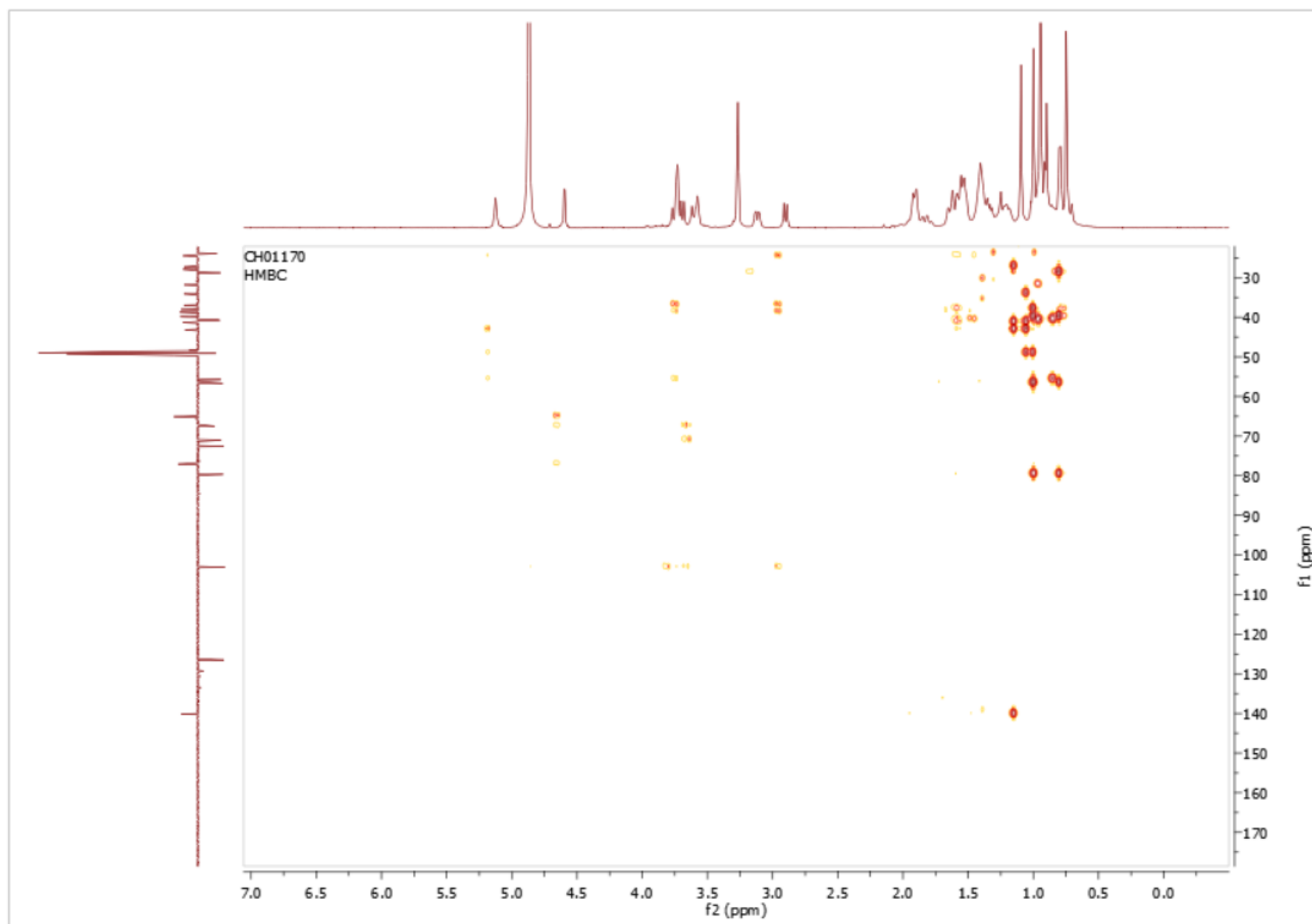
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-O- α,β -L-ribosepyranosyl d'uvaol (**58**)



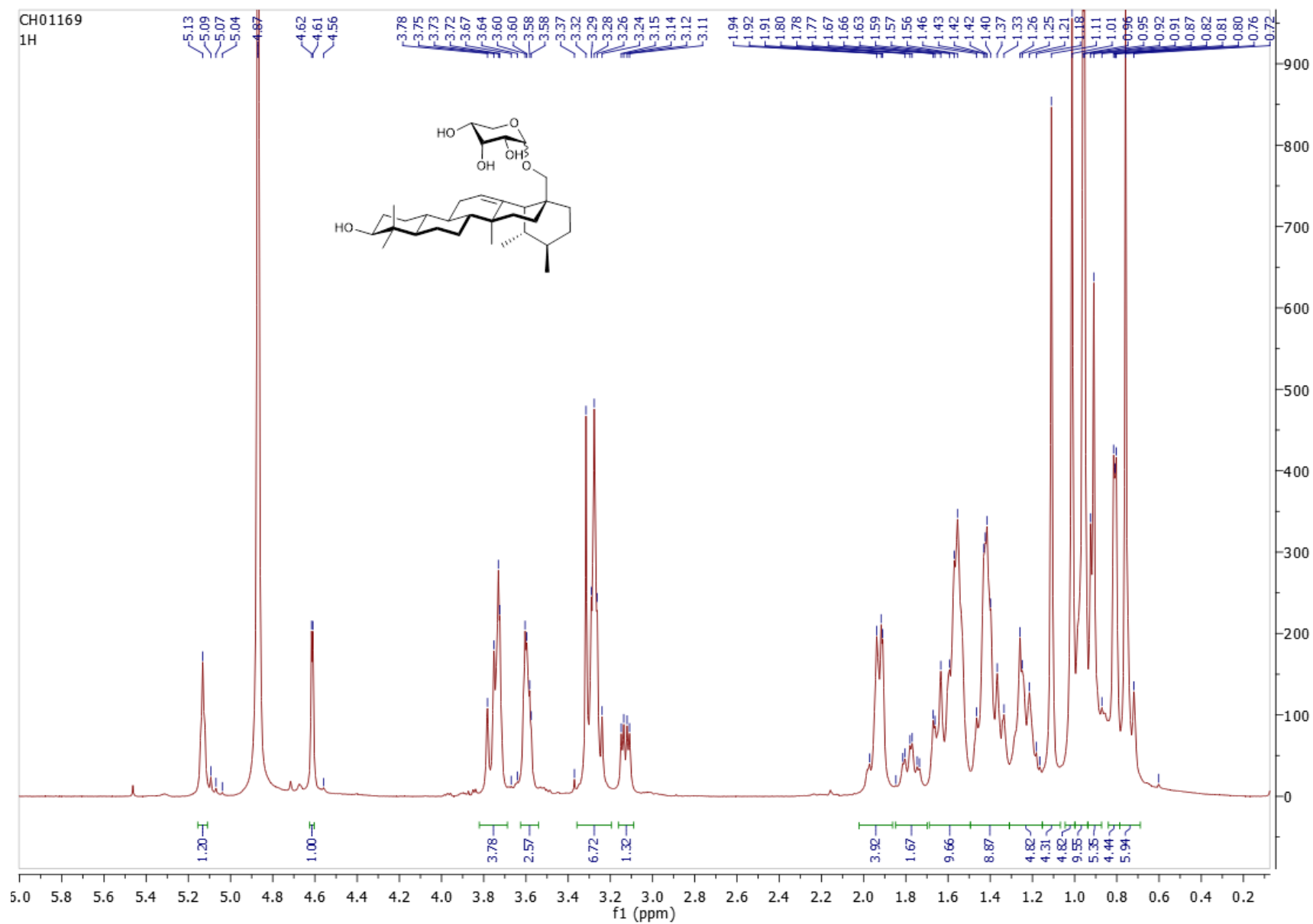
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*- α,β -L-ribosepyranosyl d'uval (58)



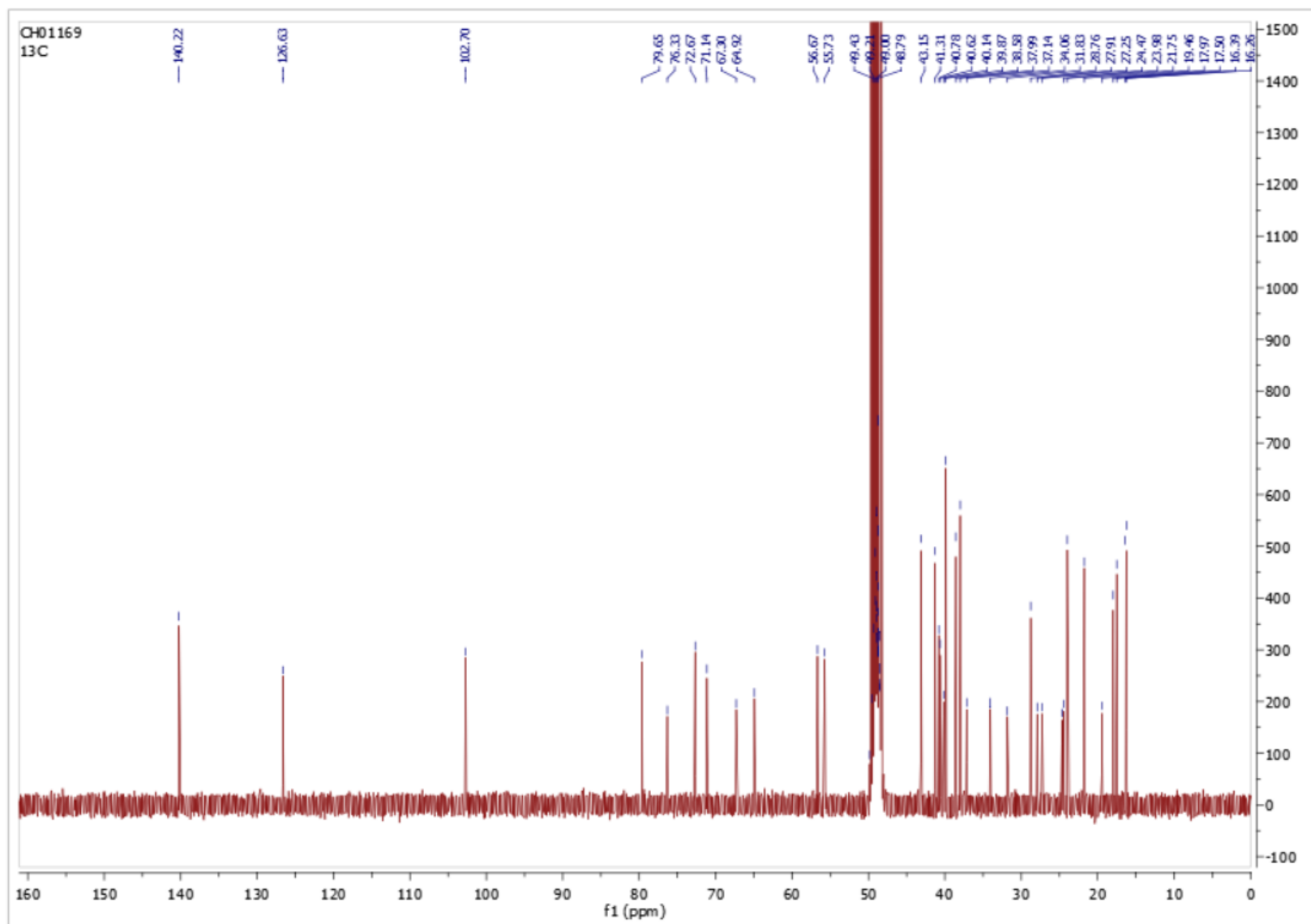
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-L-ribose d'uaol (**58**)



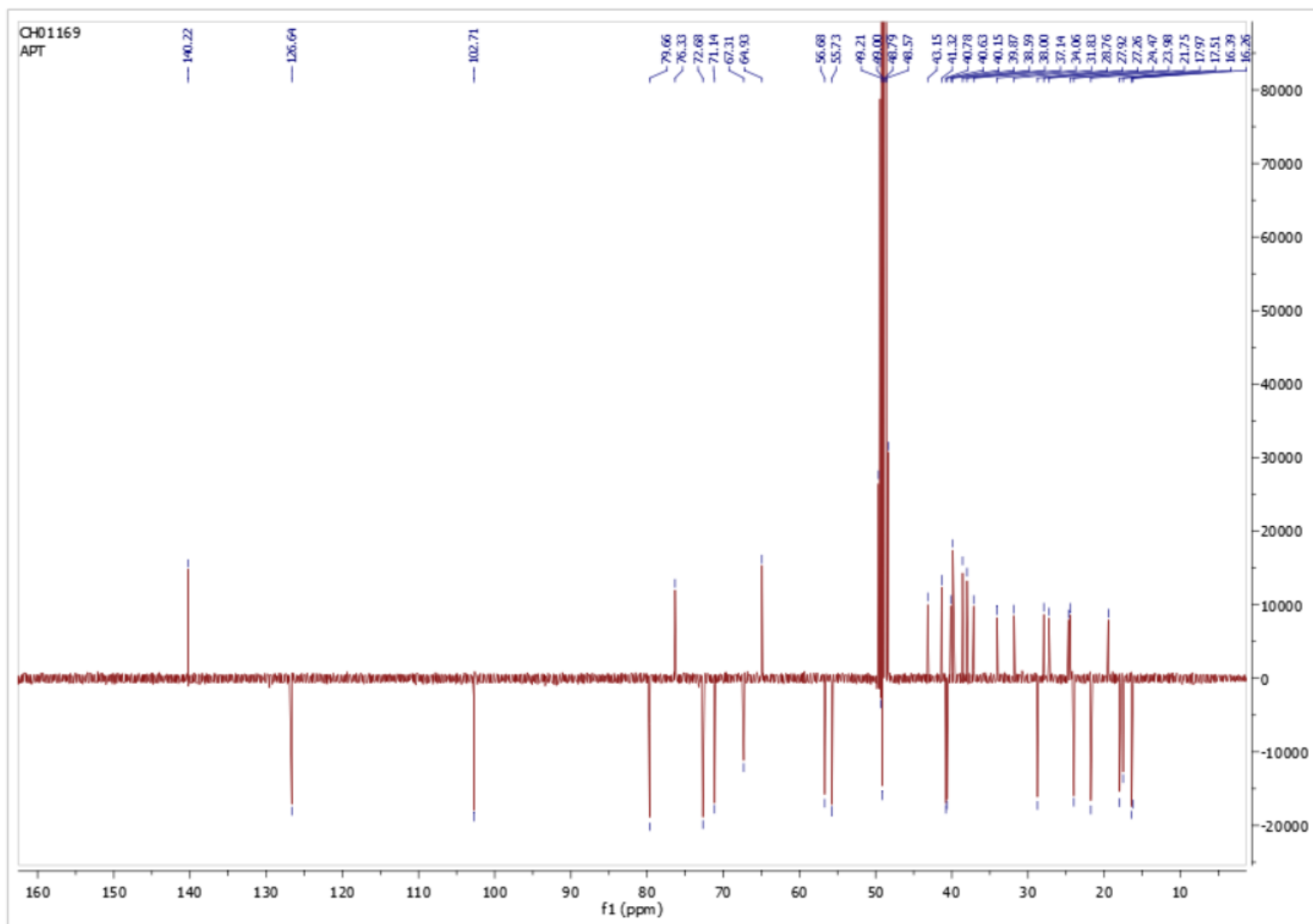
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-O- α,β -L-ribofuranosyl d'uvaol (**58**)



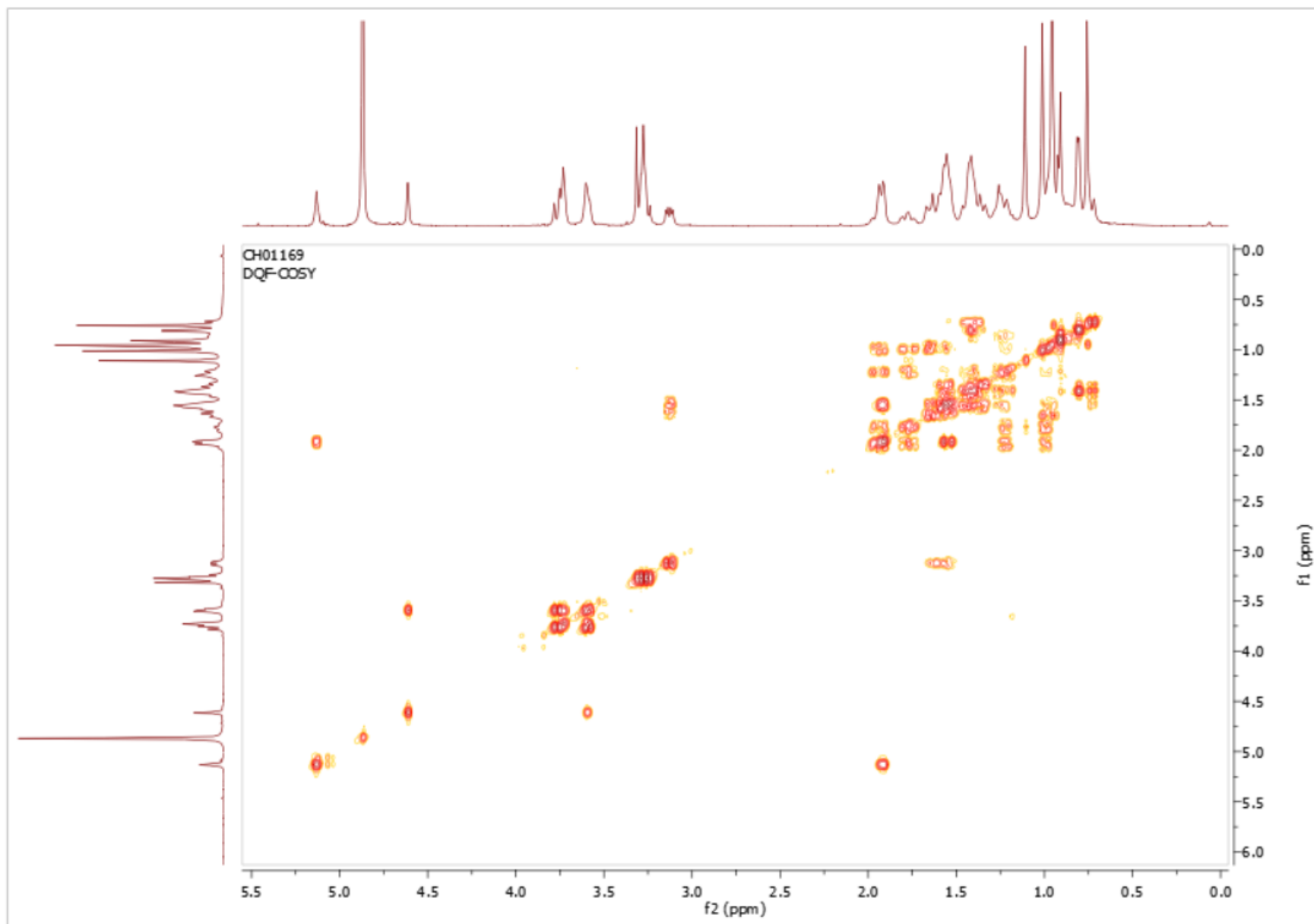
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O- α,β -D-ribopyranosyl d'uvaol (**59**)



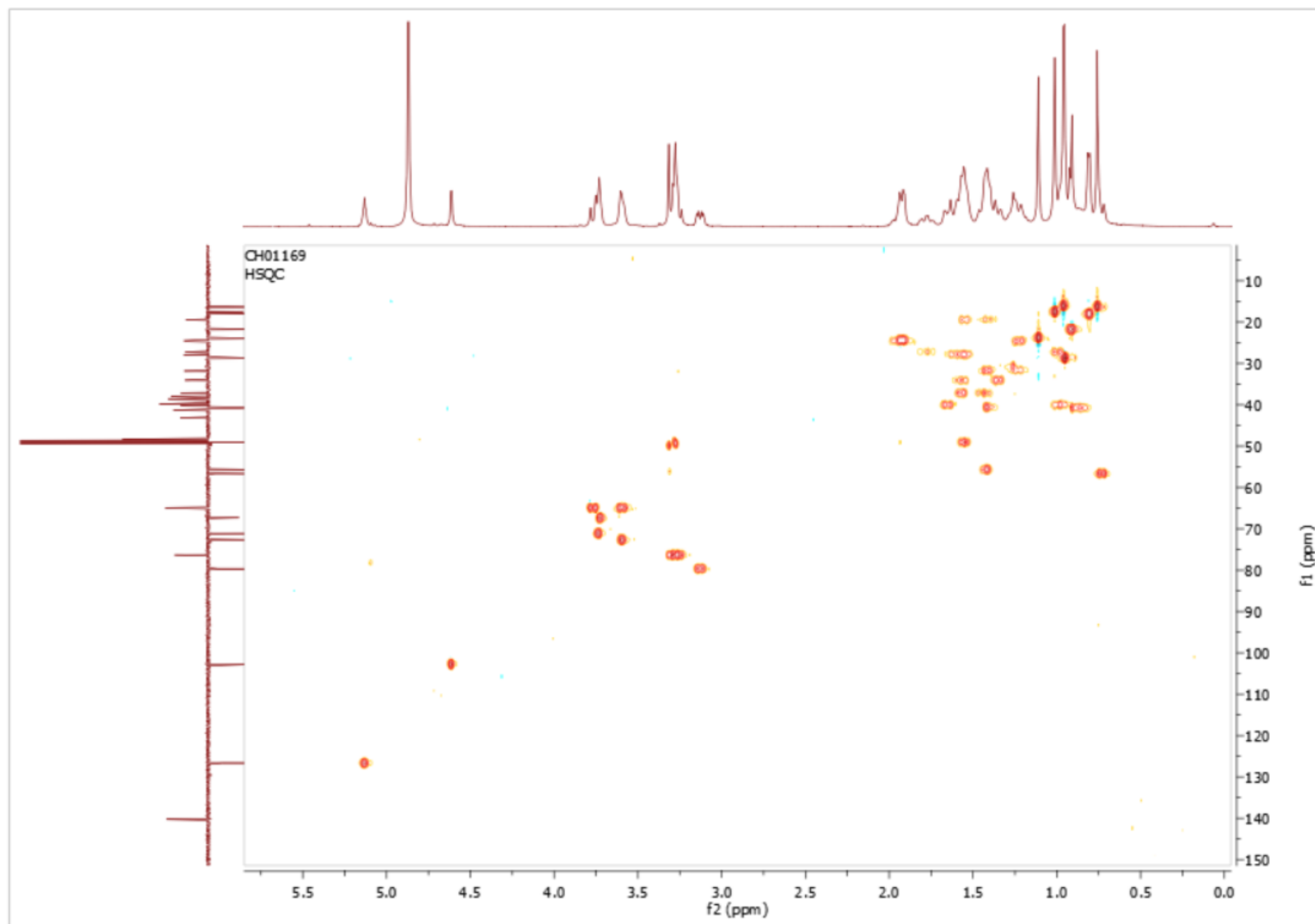
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- α,β -D-ribosepyranosyl d'uvaol (**59**)



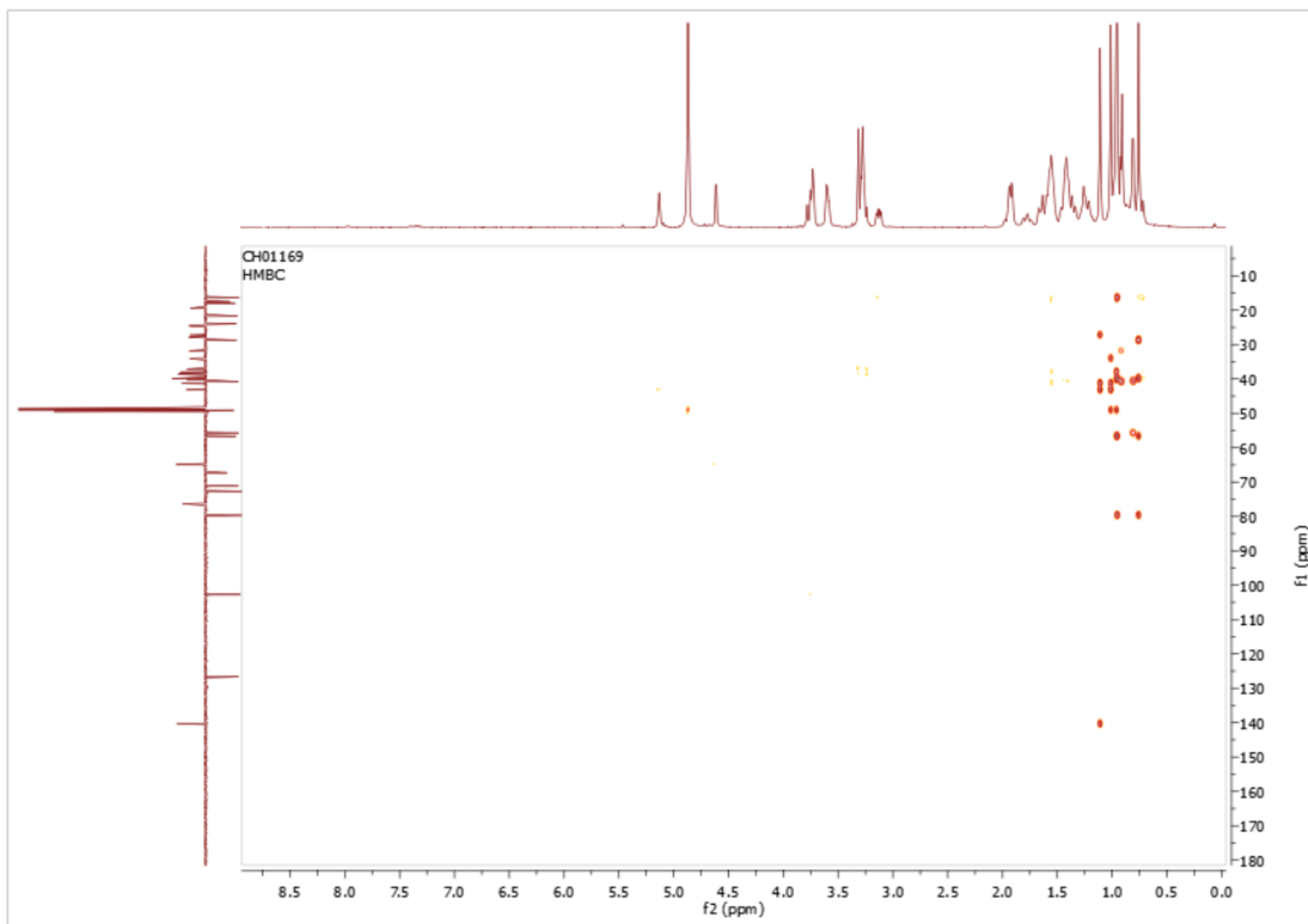
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-ribopyranosyl d'uvaol (**59**)



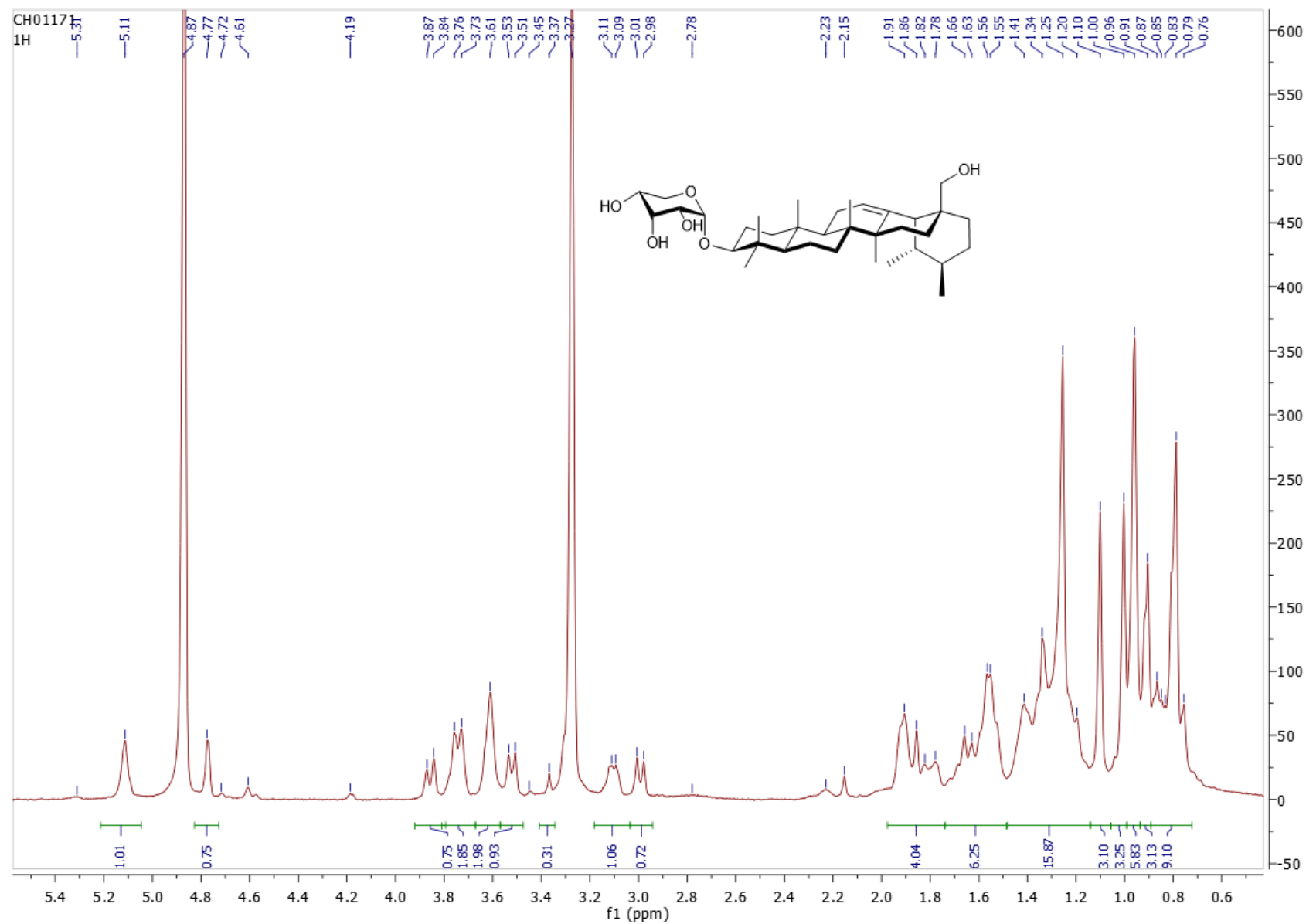
Spectre COSY ; CD_3OD ; 28- O - α,β -D-ribose d'uval (59)



Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-ribopyranosyl d'uvaol (**59**)

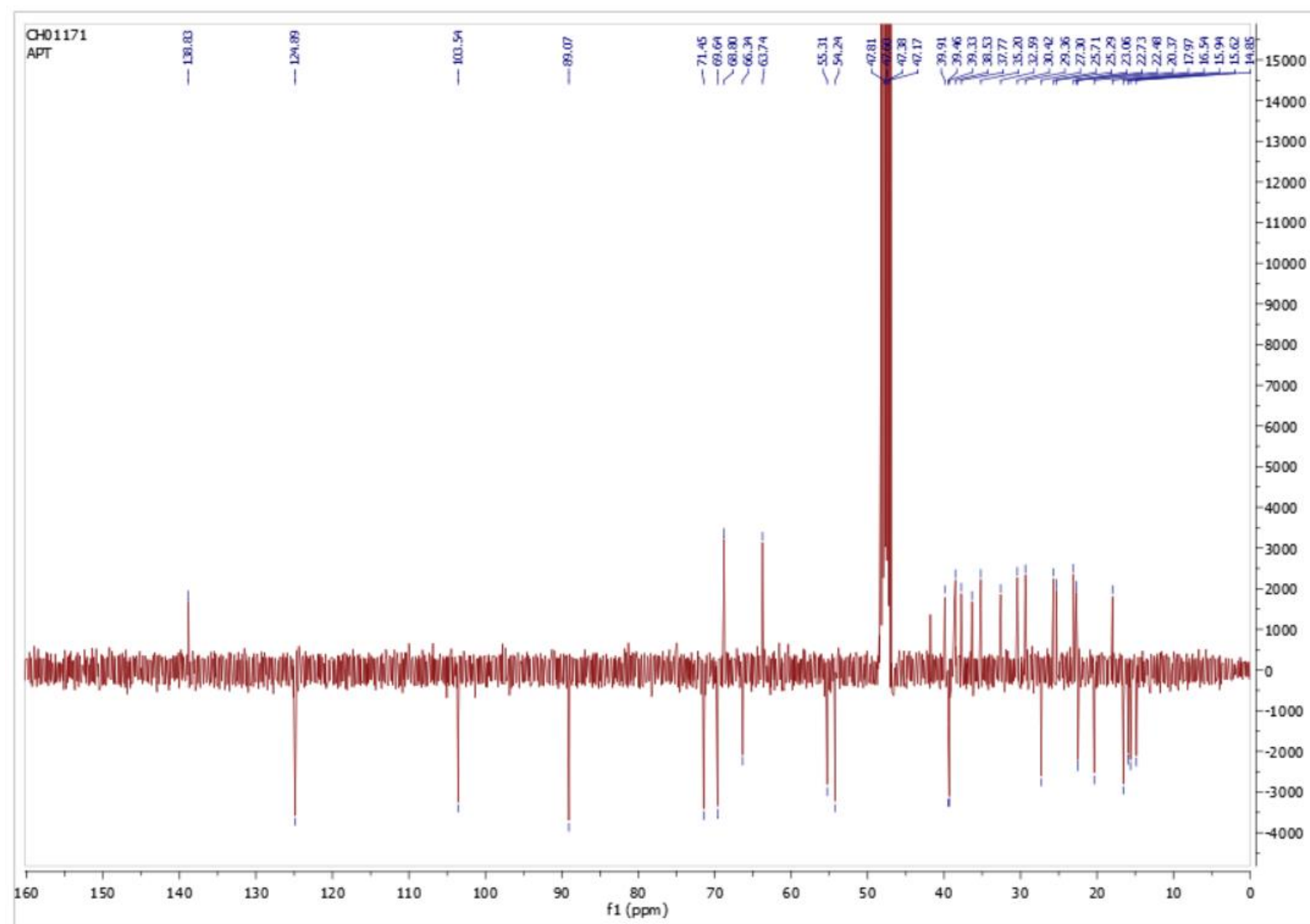


Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-O- α,β -D-ribose d'uval (**59**)

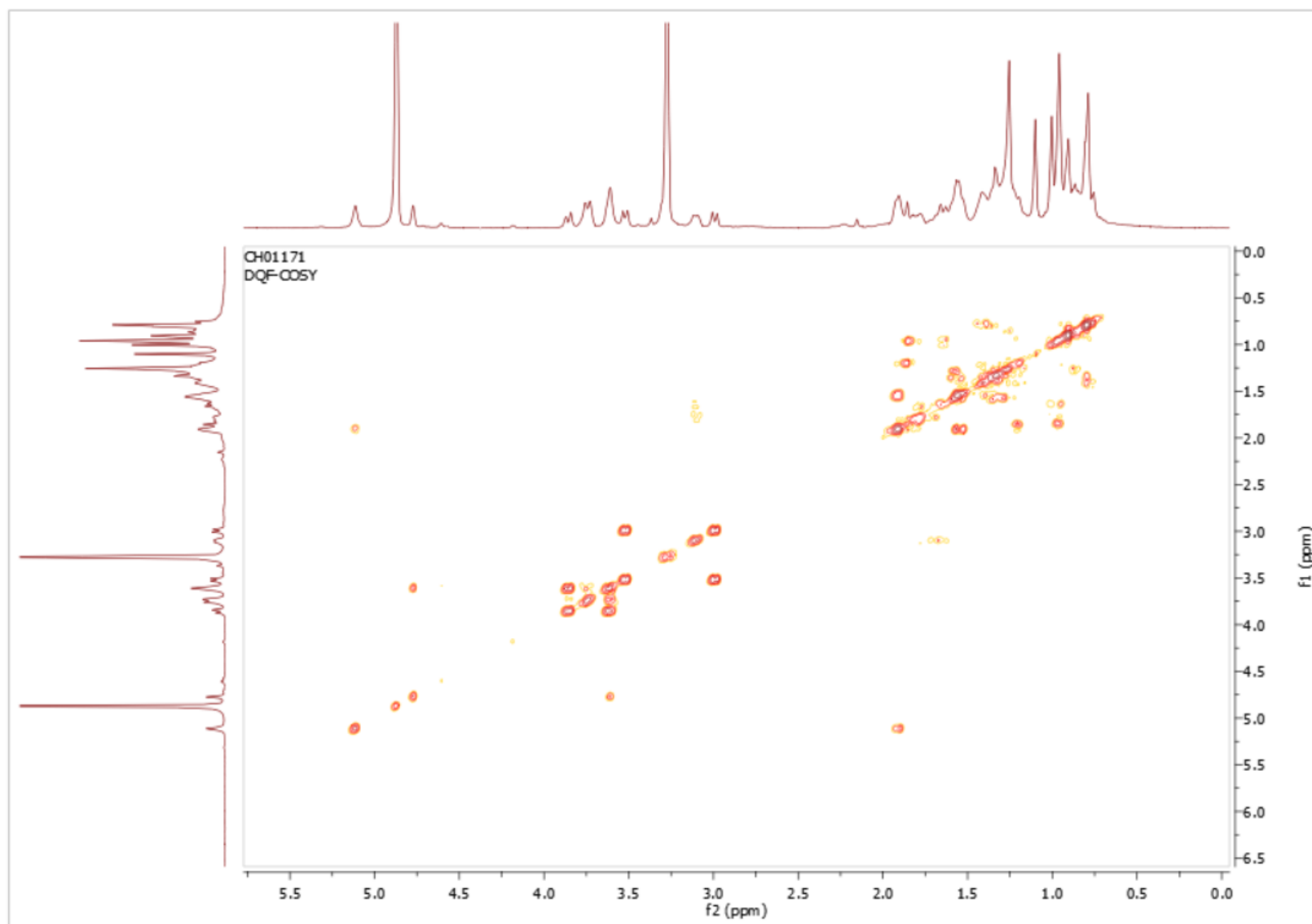


Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α -D-ribofuranosyl d'uvaol (**60**)

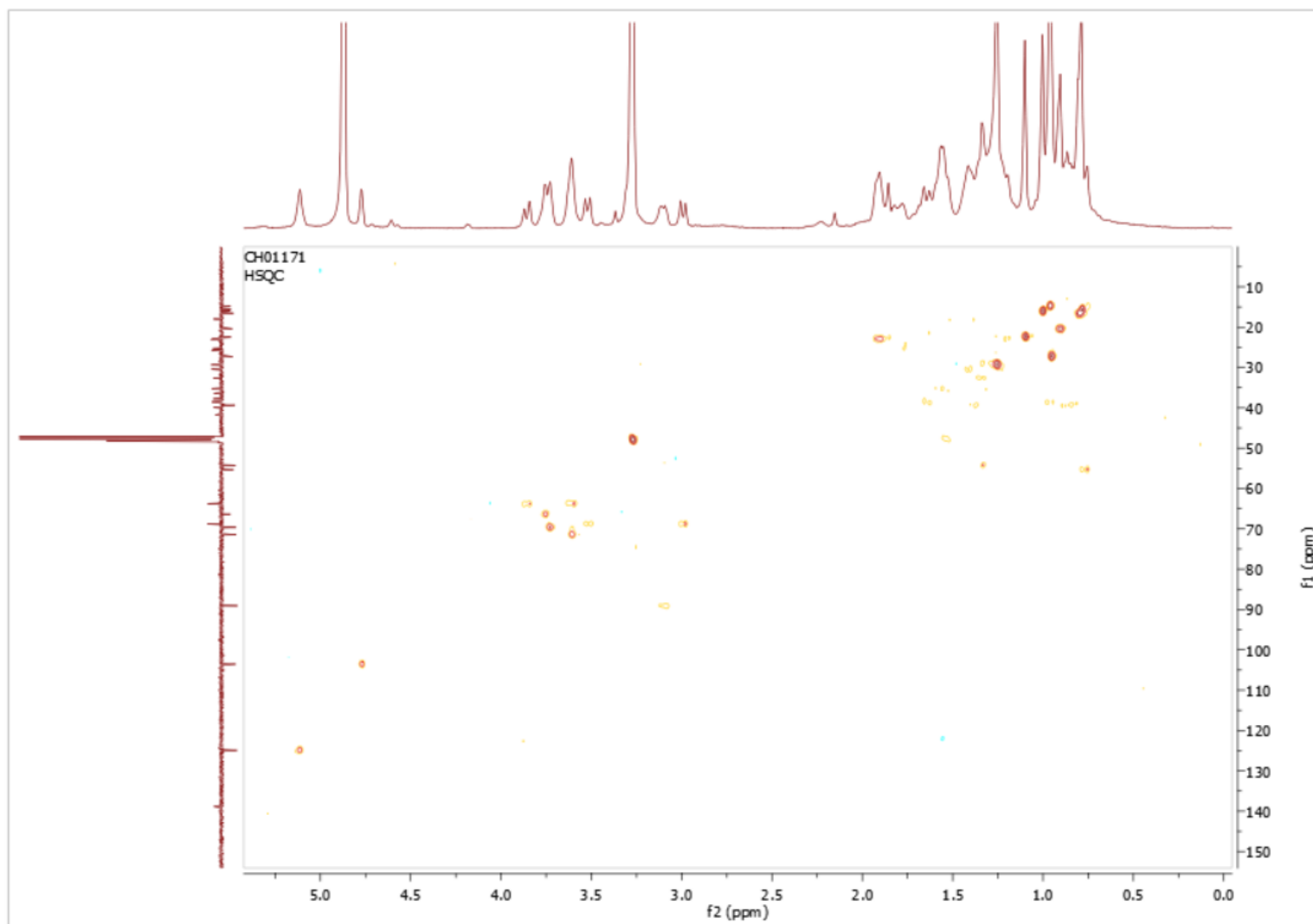
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-*O*- α -D-ribofuranosyl d'uracil (**60**)



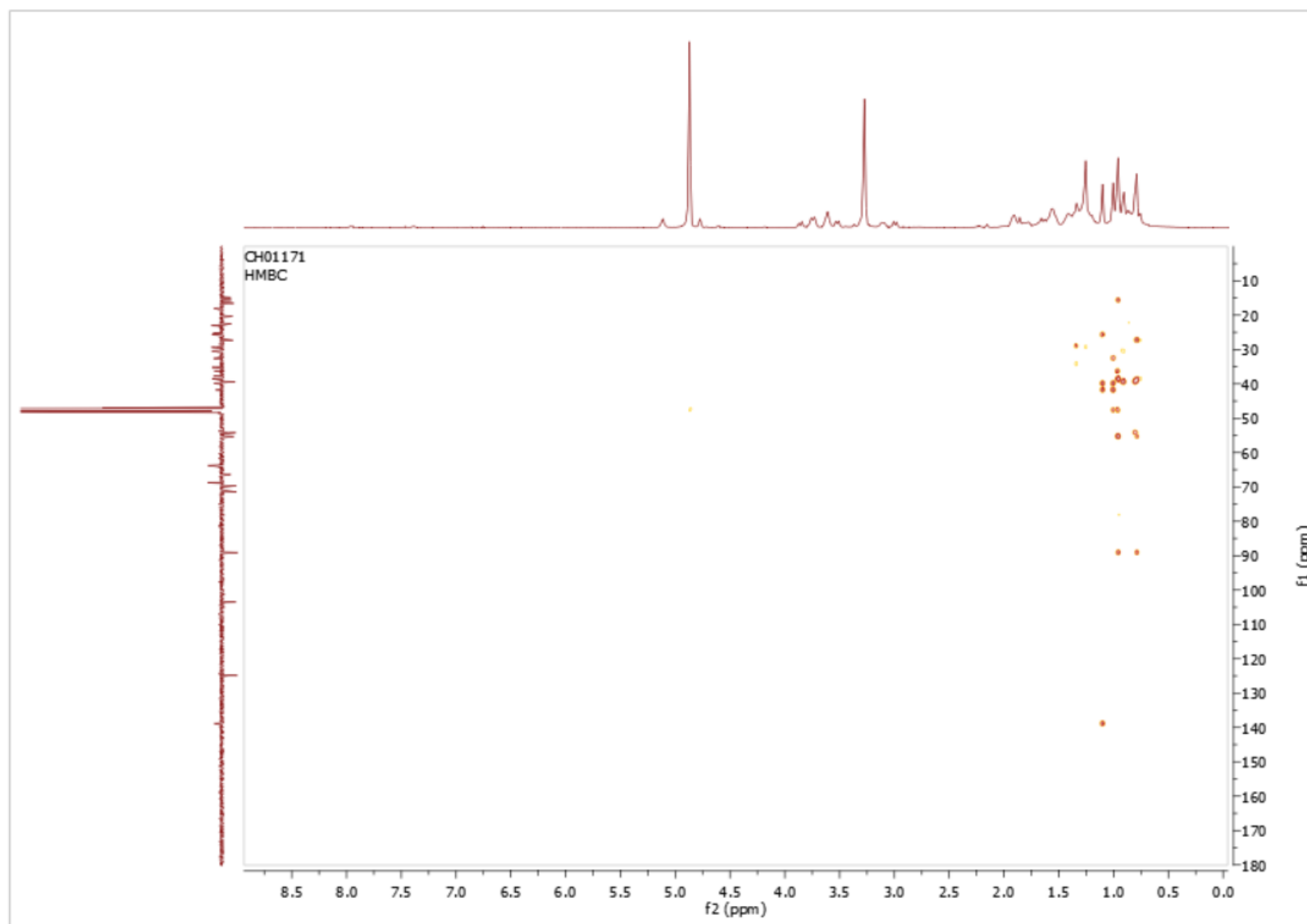
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-*O*-α-D-ribosepyranosyl d'uaol (**60**)



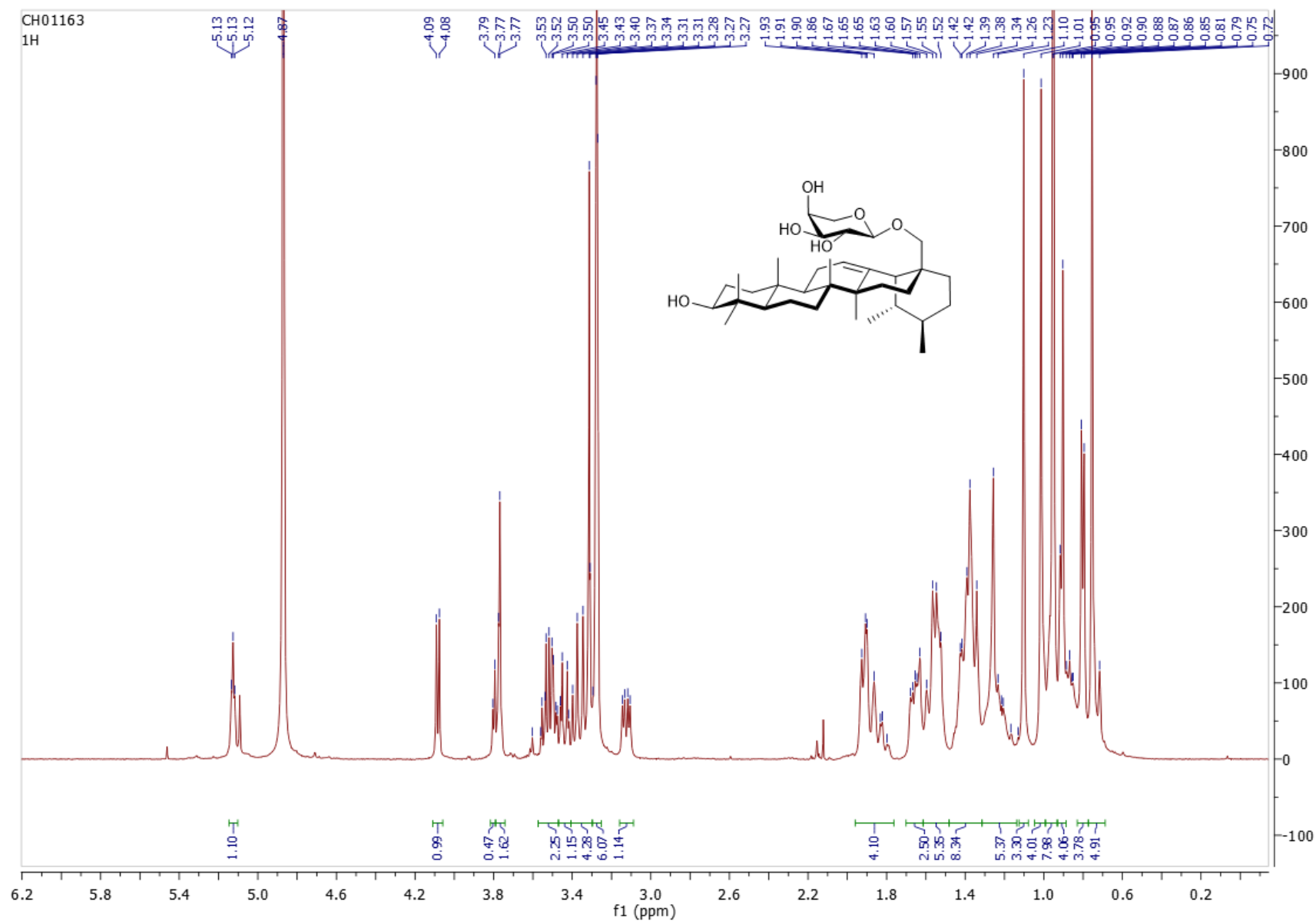
Spectre COSY ; CD_3OD ; 3-O- α -D-ribofuranosyl d'uvaol (**60**)



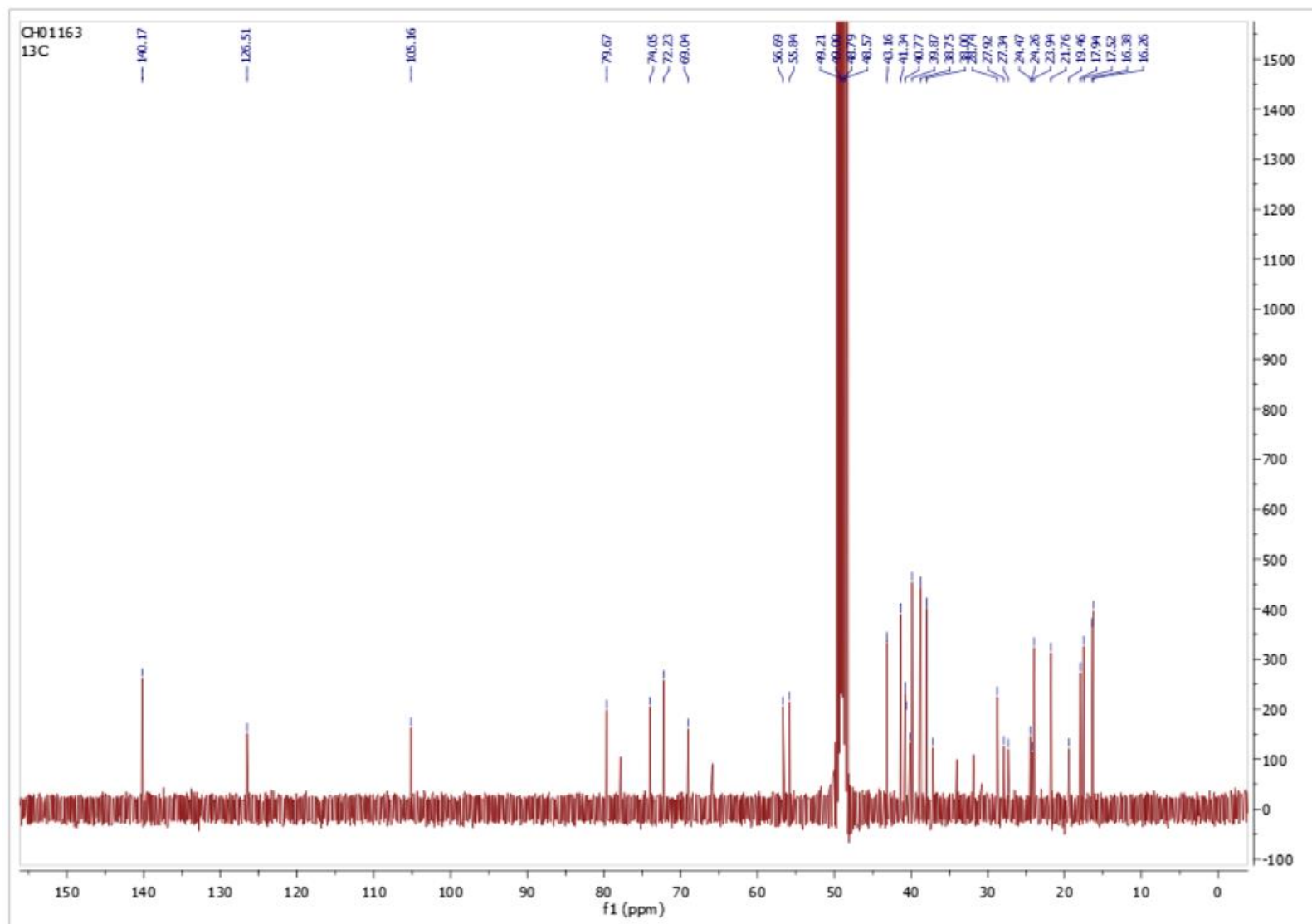
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-*O*-α-D-ribofuranosyl d'uvaol (**60**)



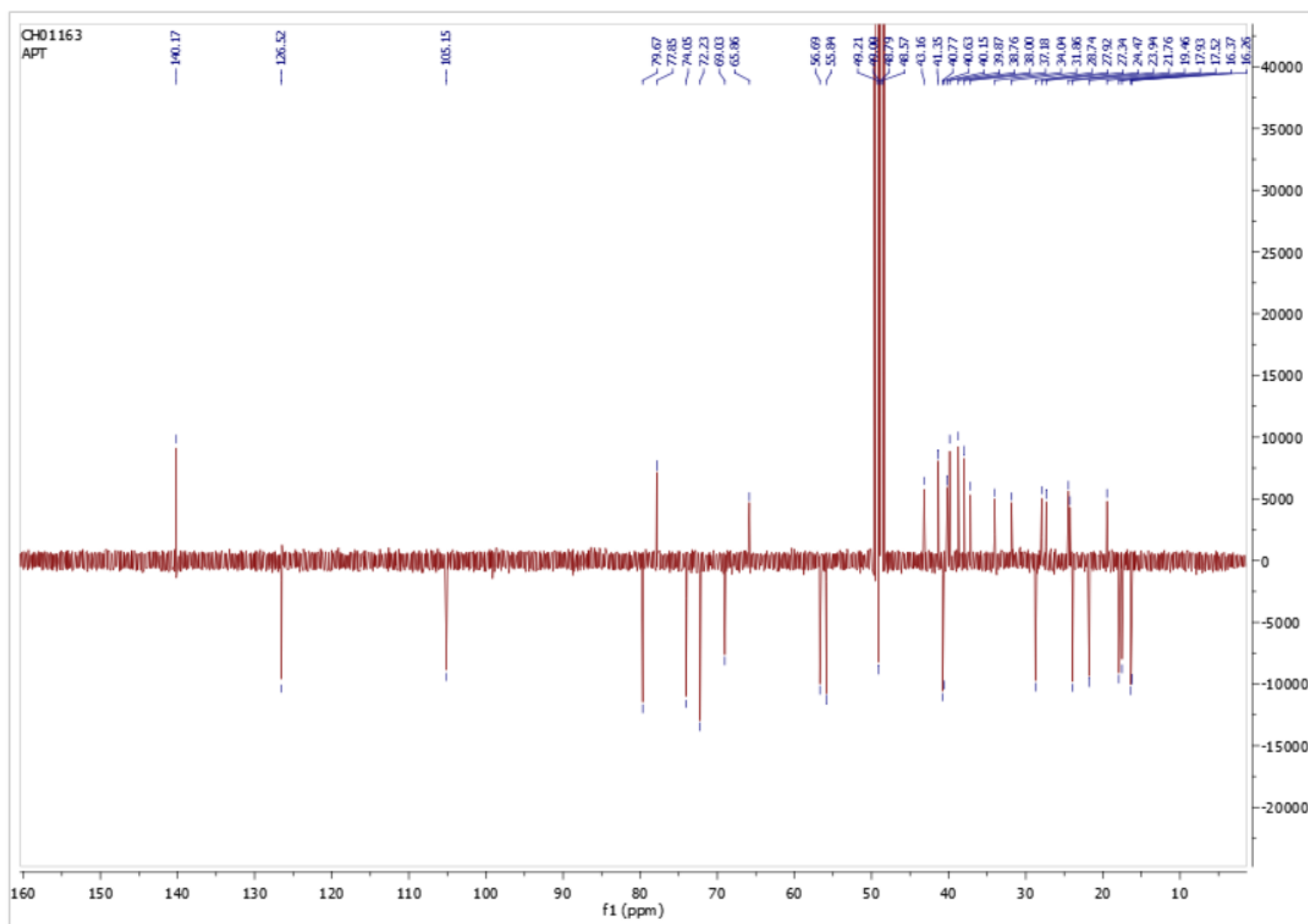
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-*O*-α-D-ribose d'uaol (**60**)



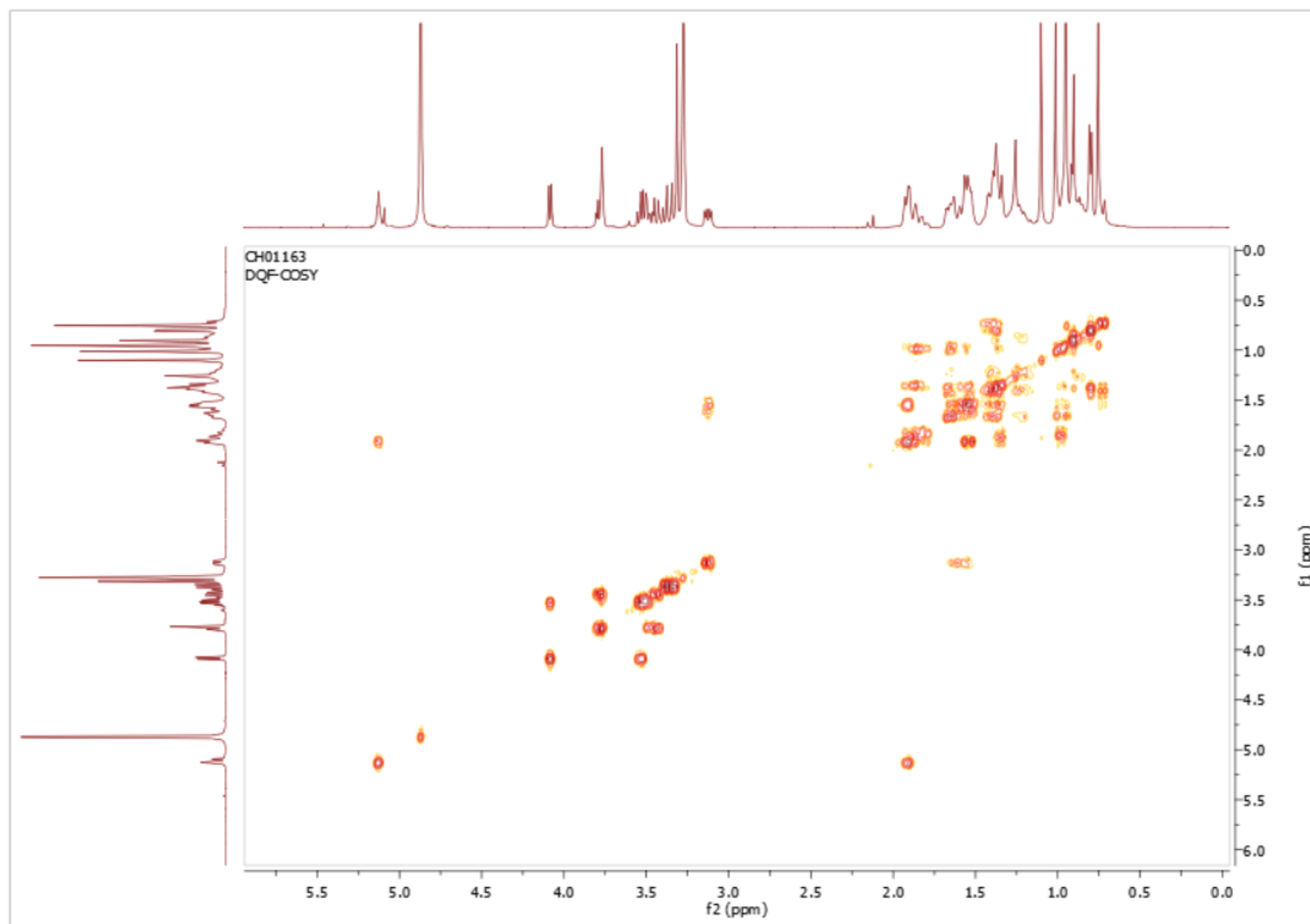
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O-β-L-arabinopyranosyl d'uvaol (**61**)



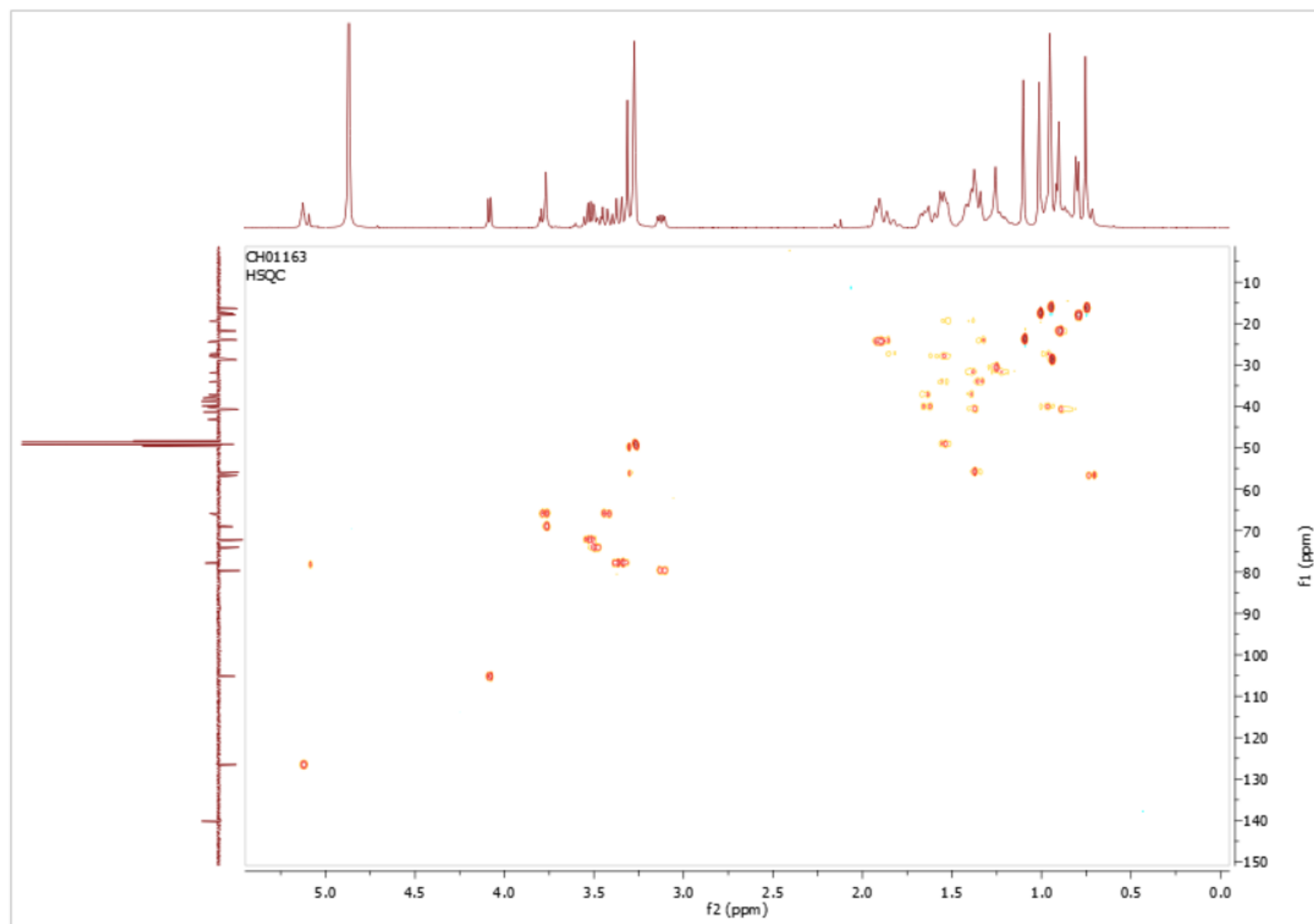
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28- β -O-L-arabinopyranosyl d'uaol (**61**)



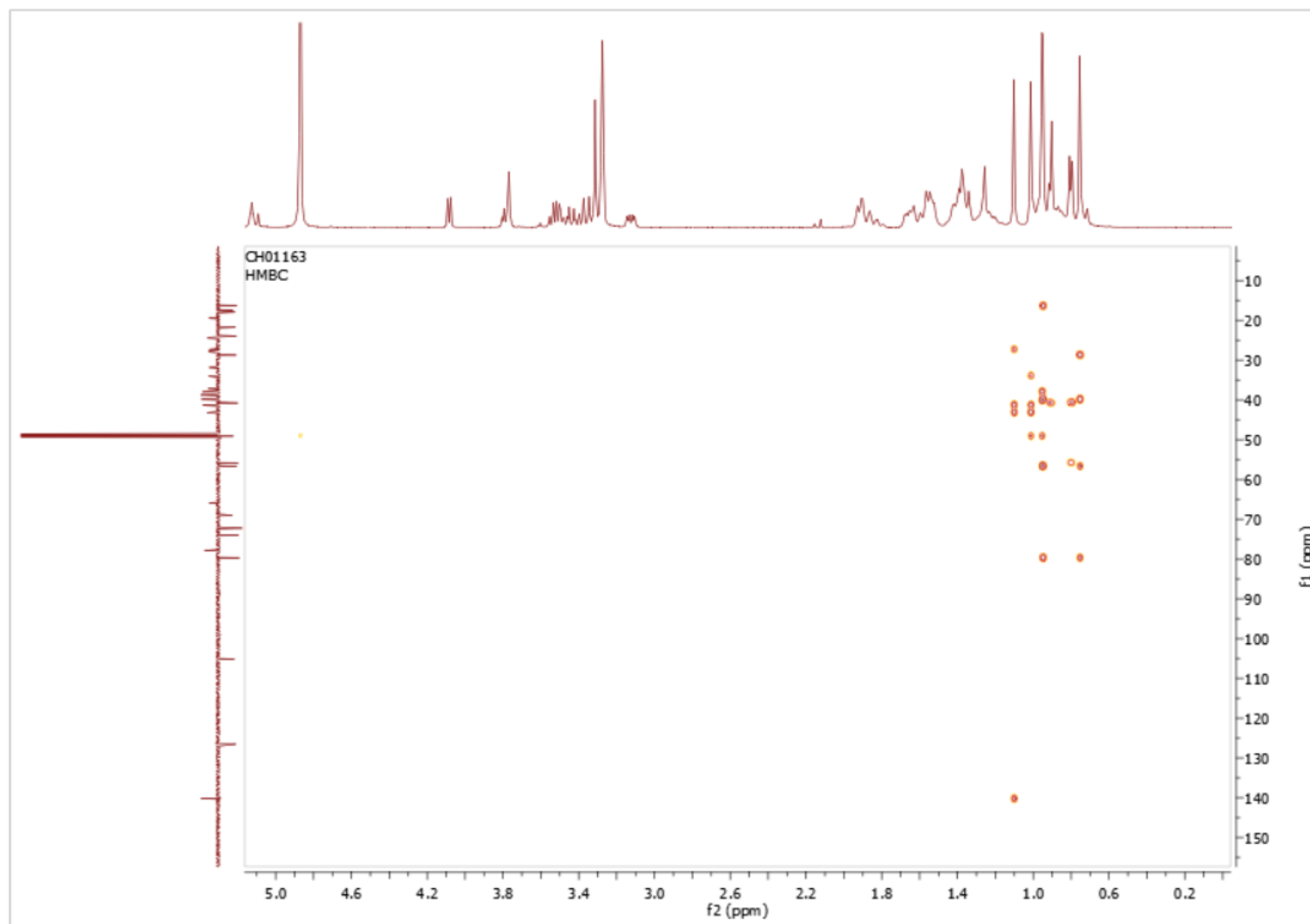
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-arabinopyranosyl d'uvaol (**61**)



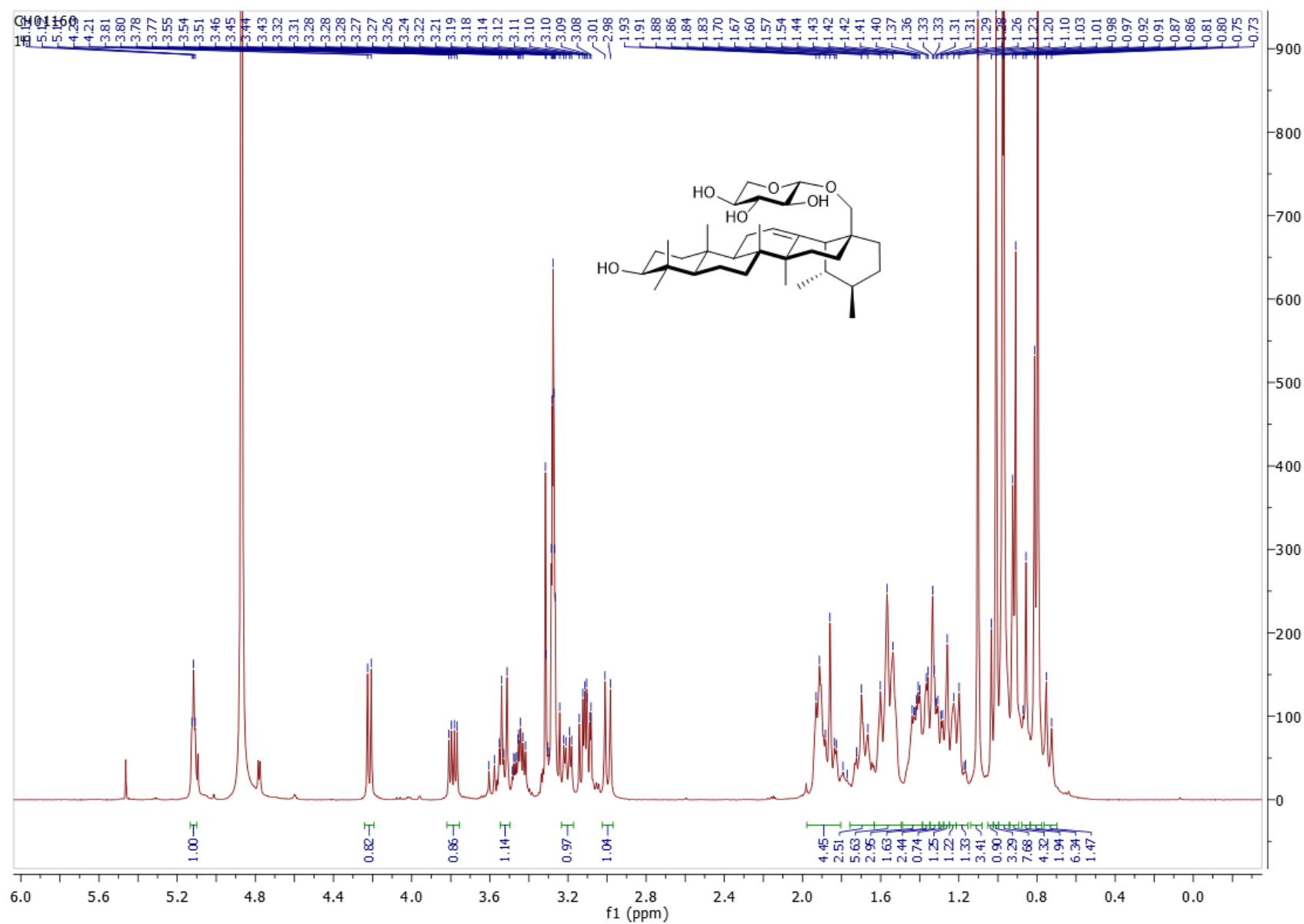
Spectre COSY ; CD_3OD ; 28-O- β -L-arabinopyranosyl d'uvaol (**61**)



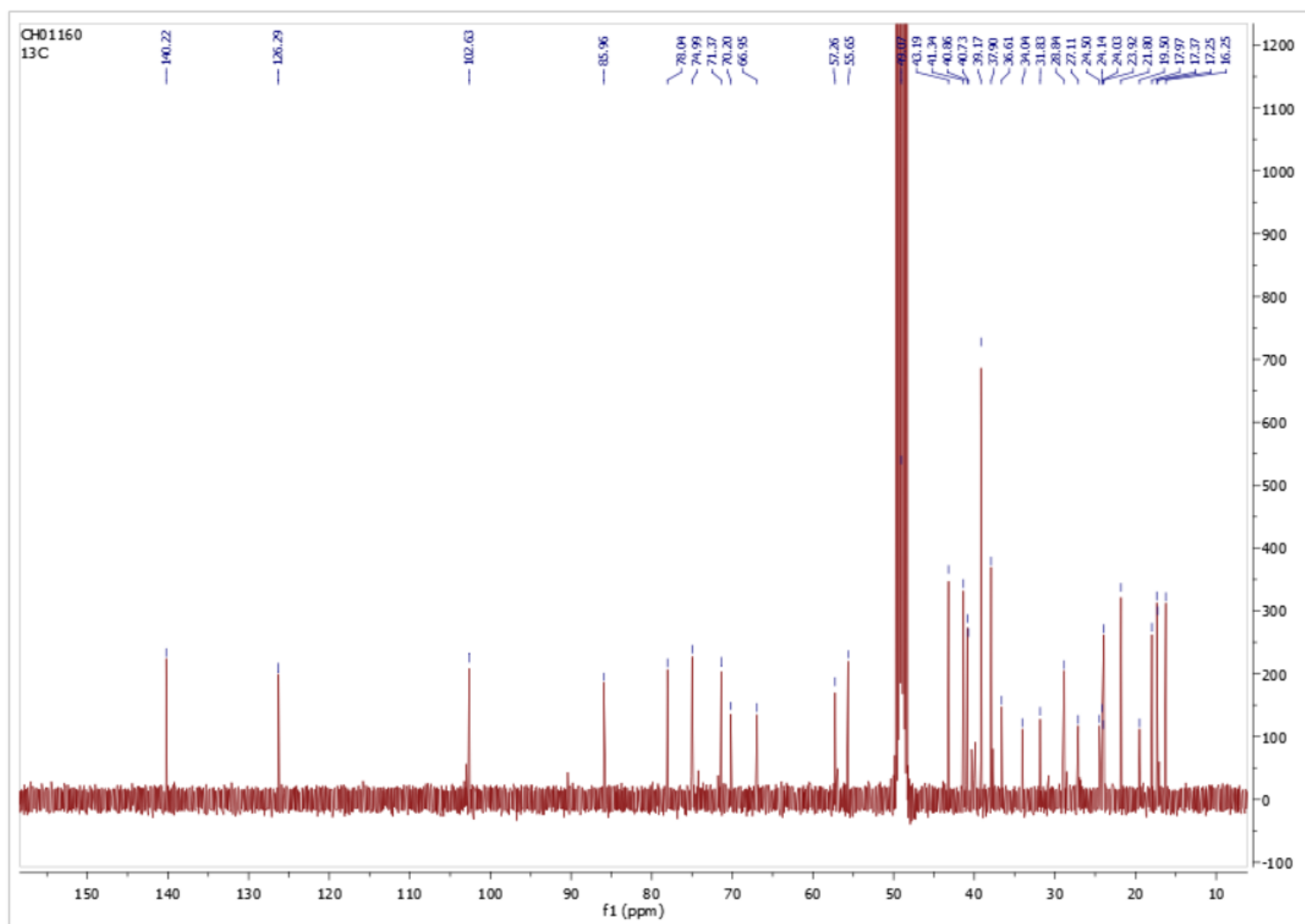
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-arabinopyranosyl d'uaol (**61**)



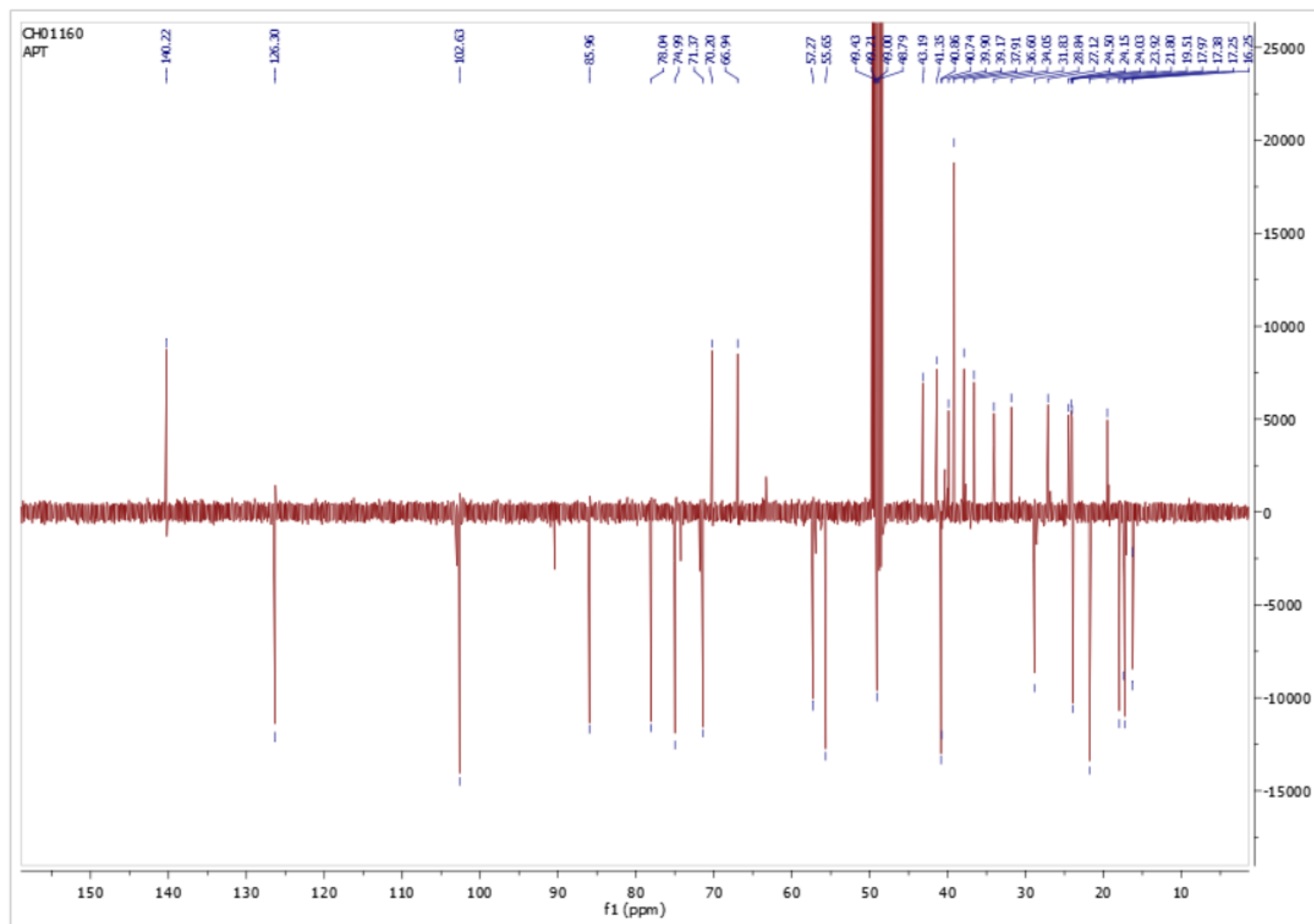
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-arabinopyranosyl d'uvaol (**61**)



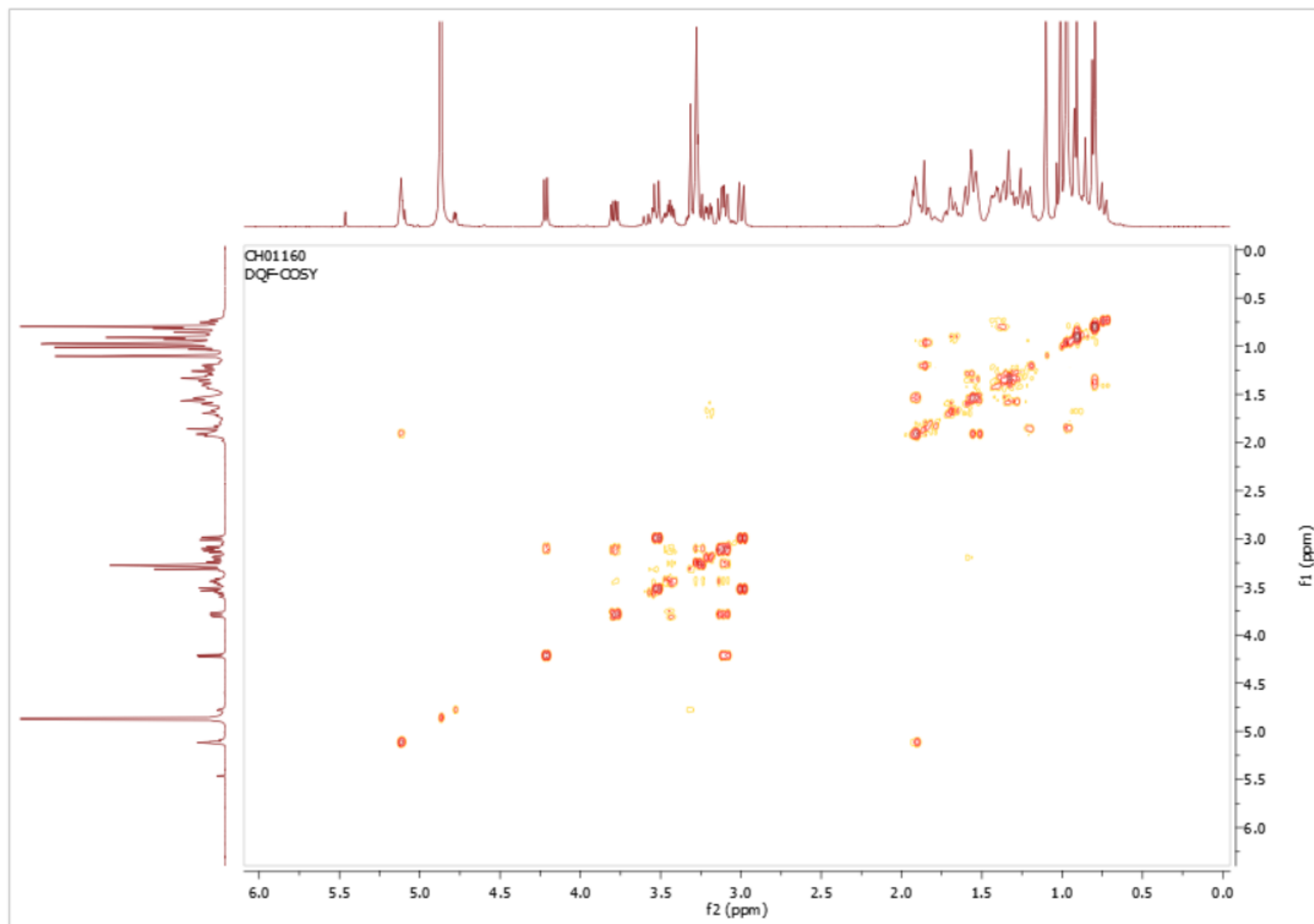
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**62**)



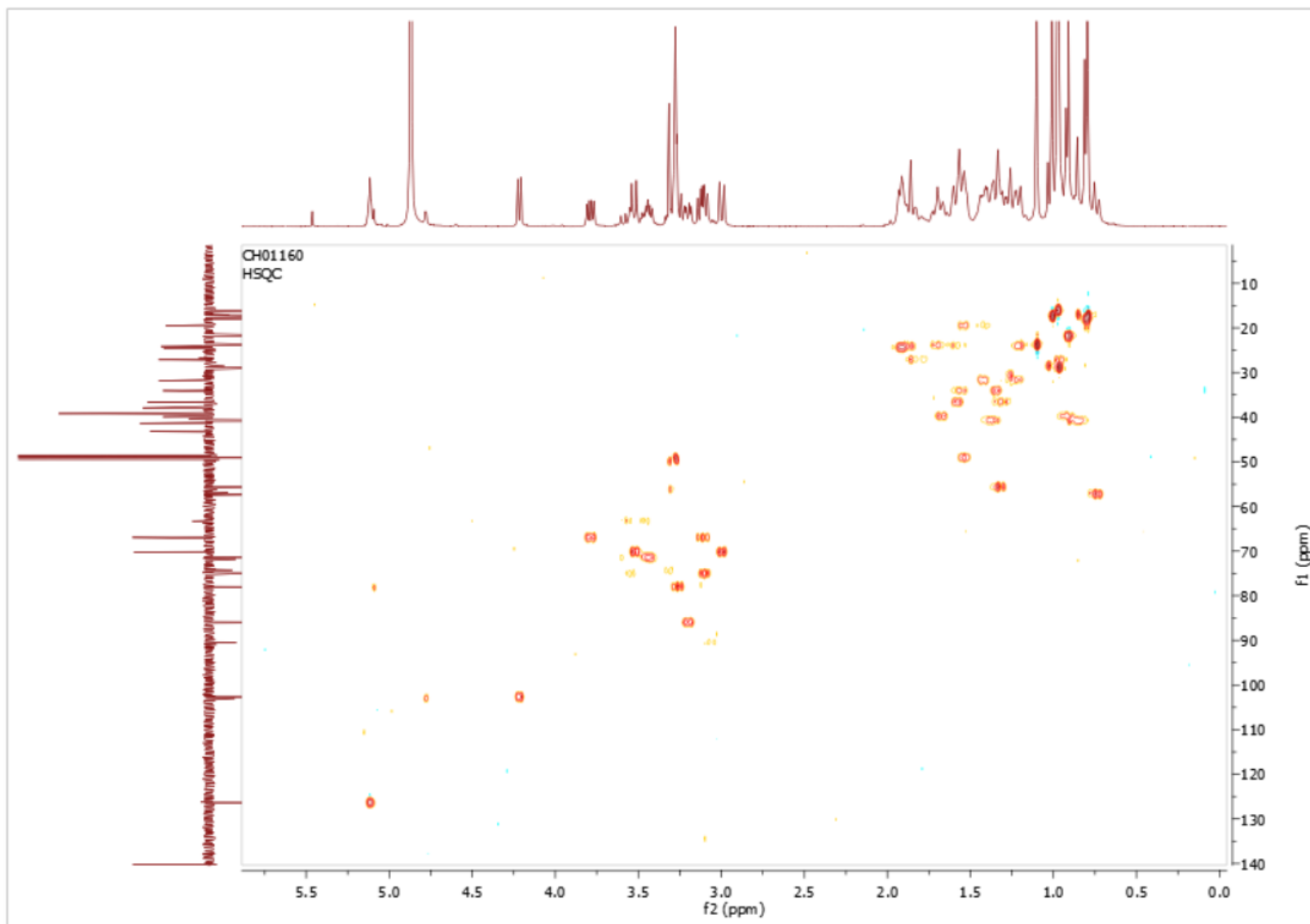
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-O- β -L-xylopyranosyl d'uvaol (**62**)



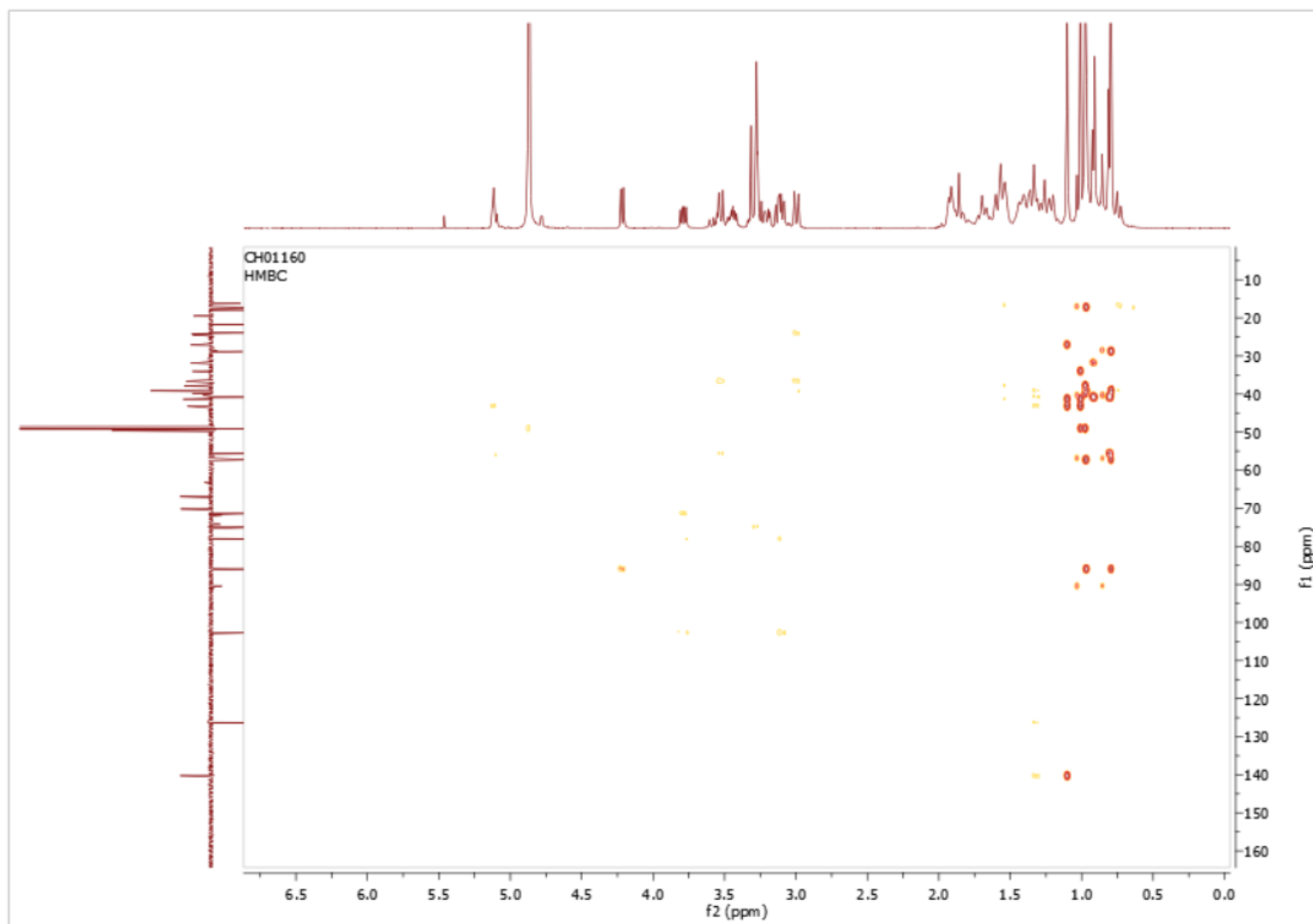
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**62**)



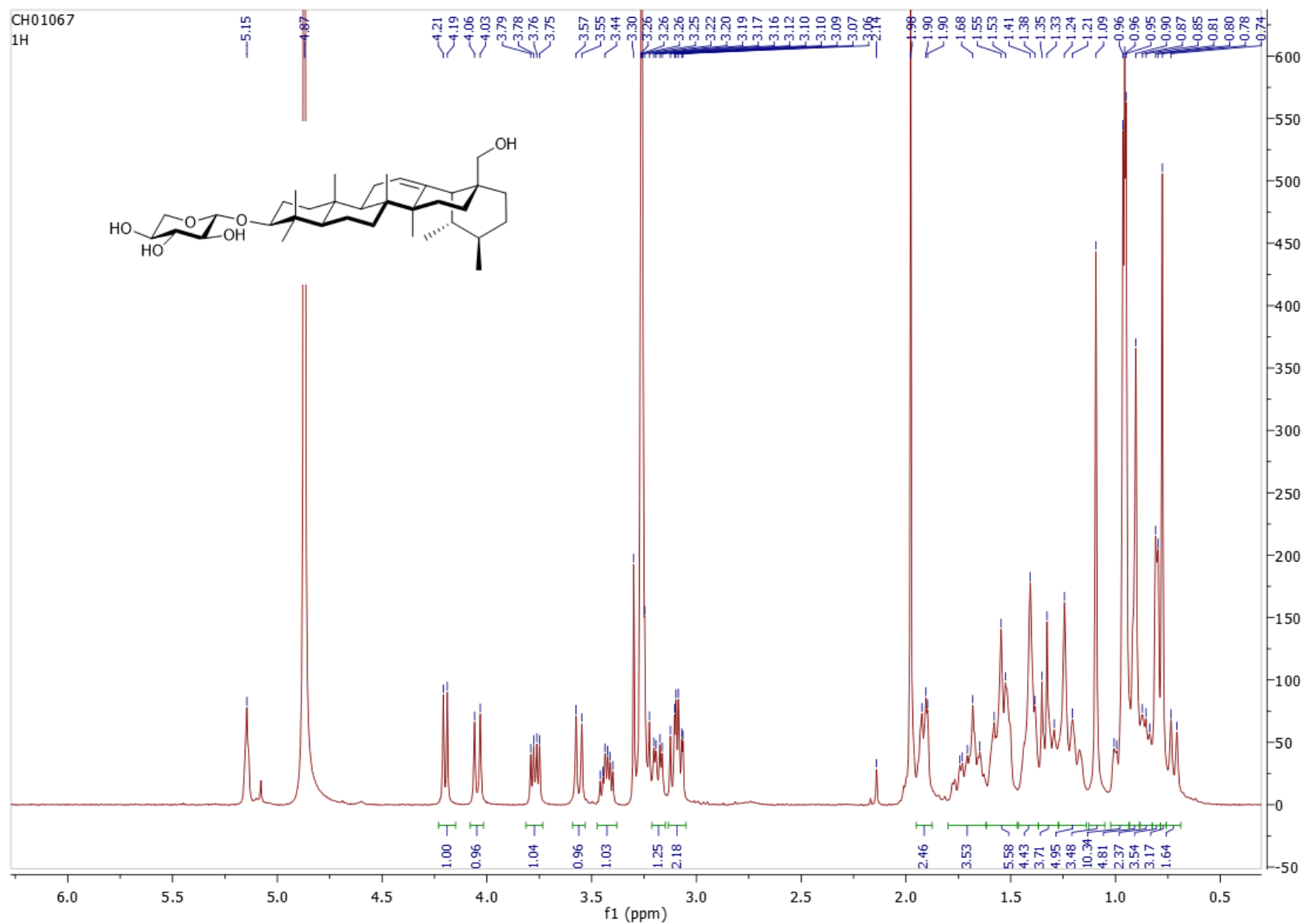
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**62**)



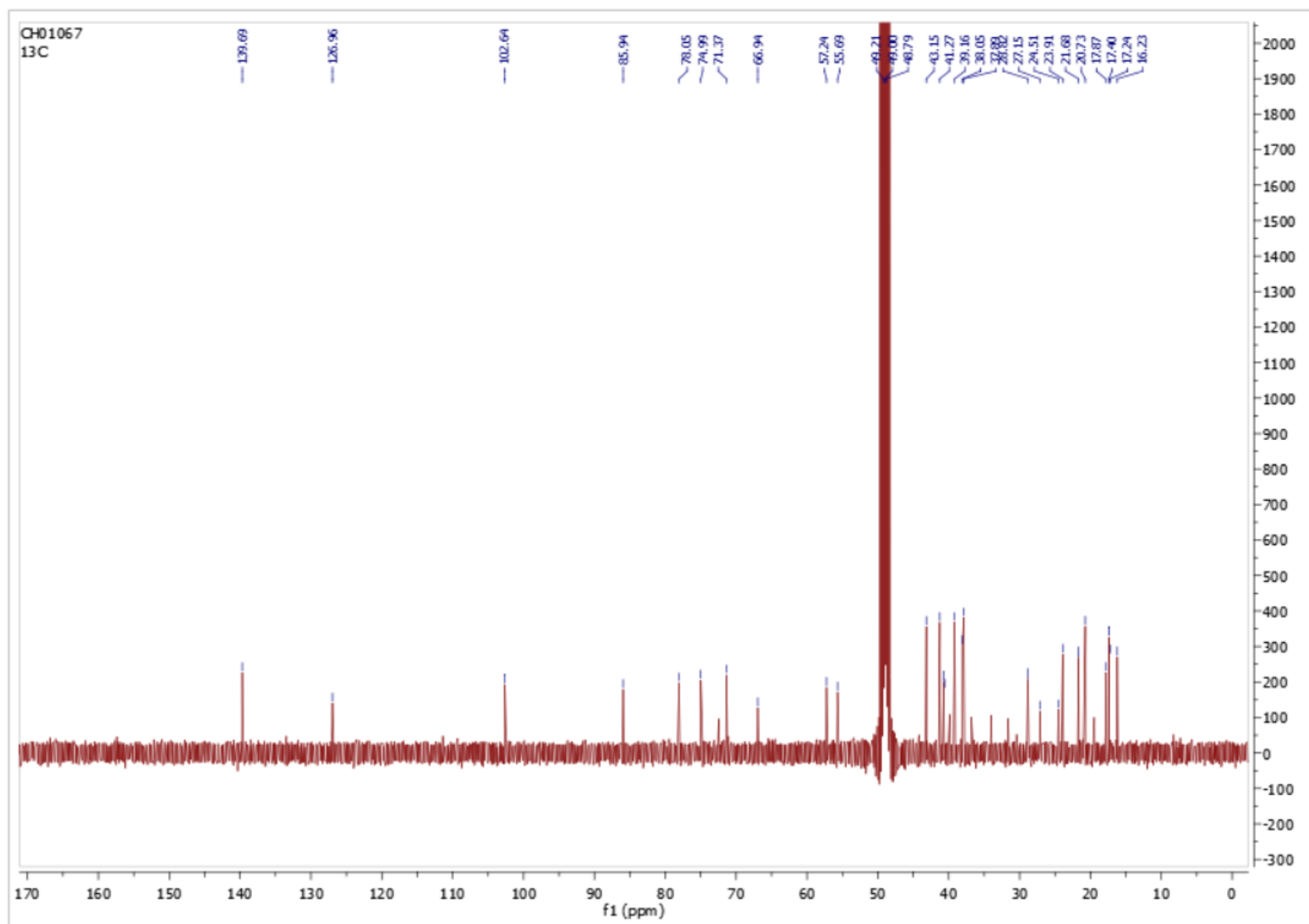
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**62**)



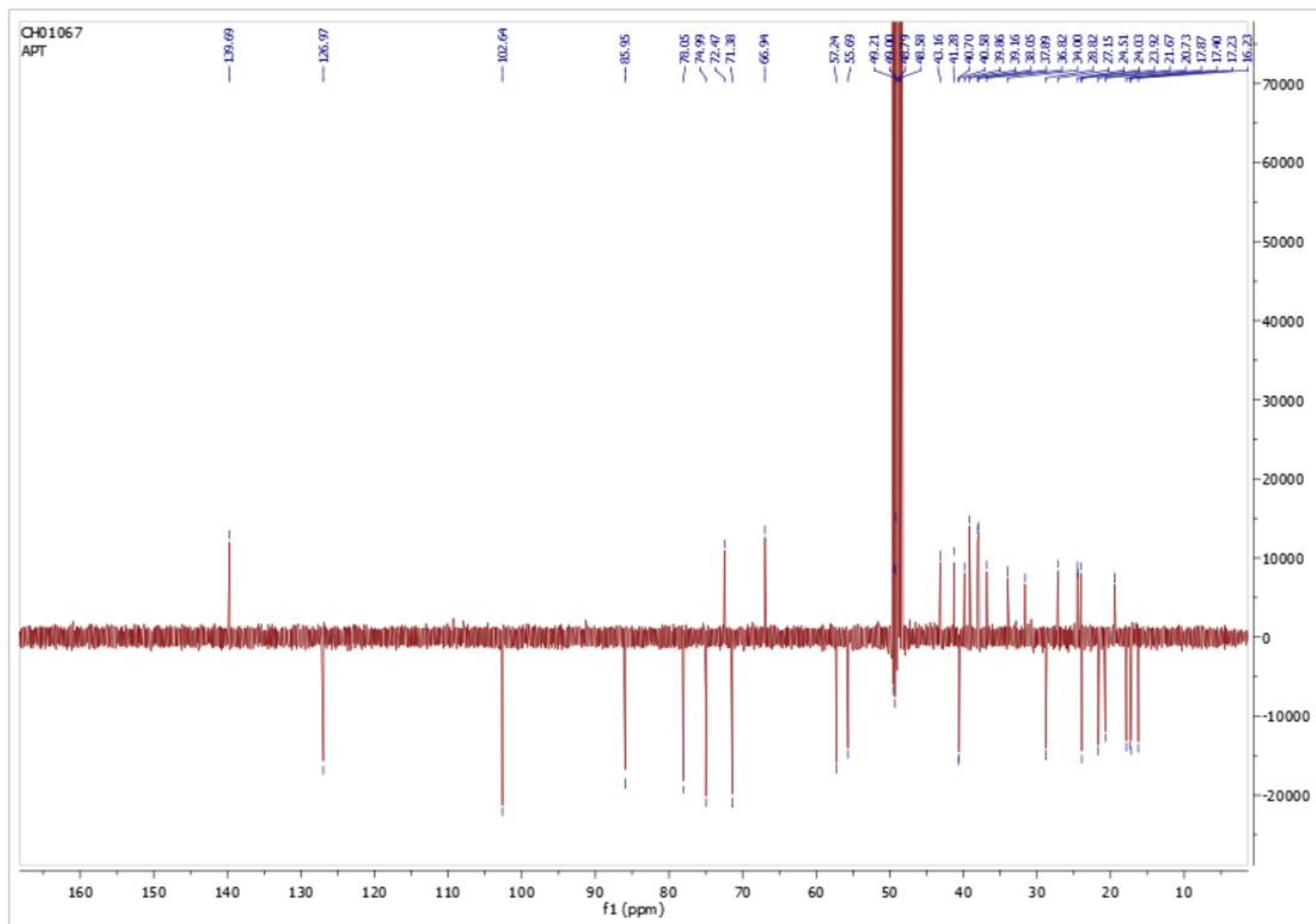
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**62**)



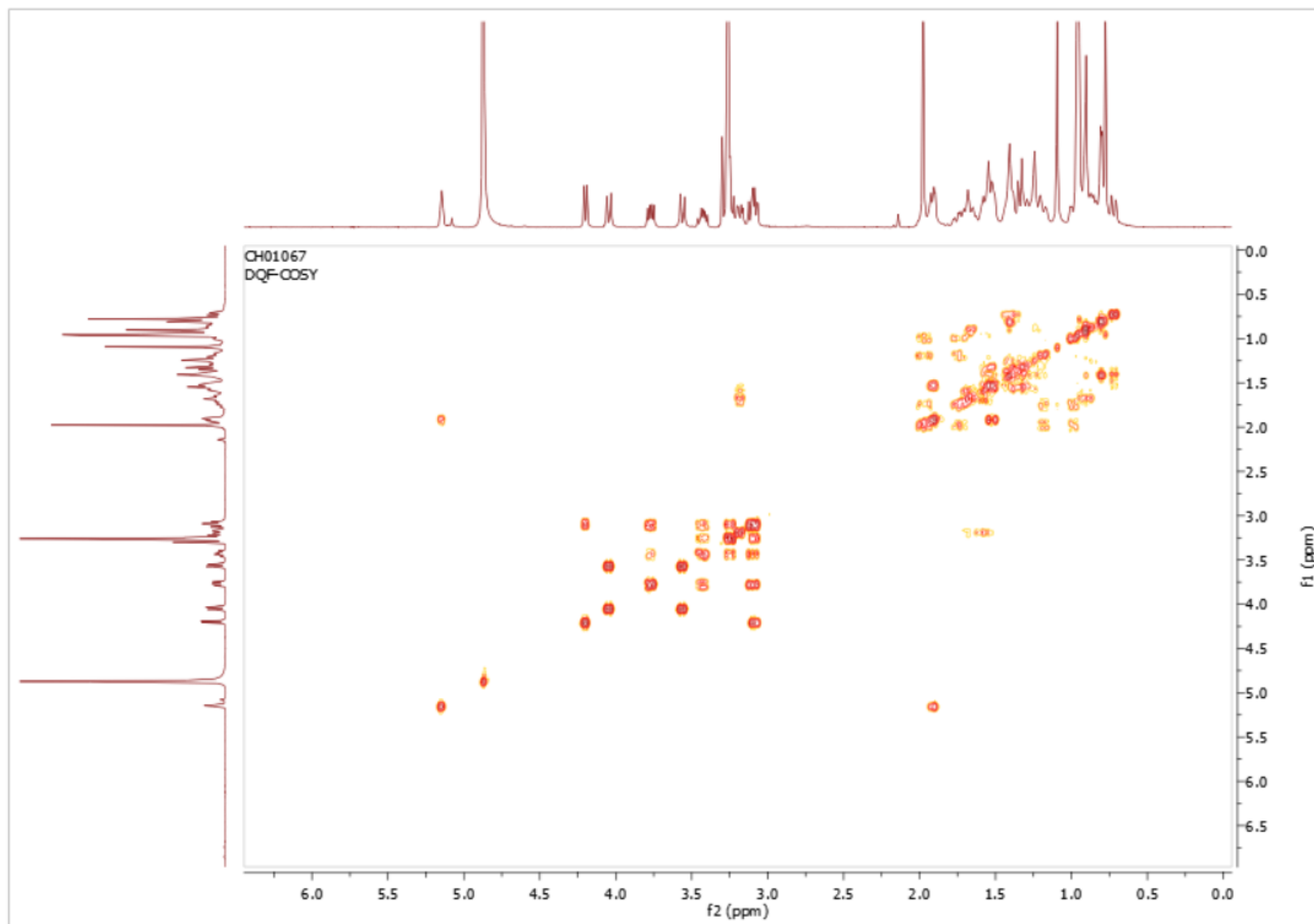
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CD₃OD ; 3-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**63**)



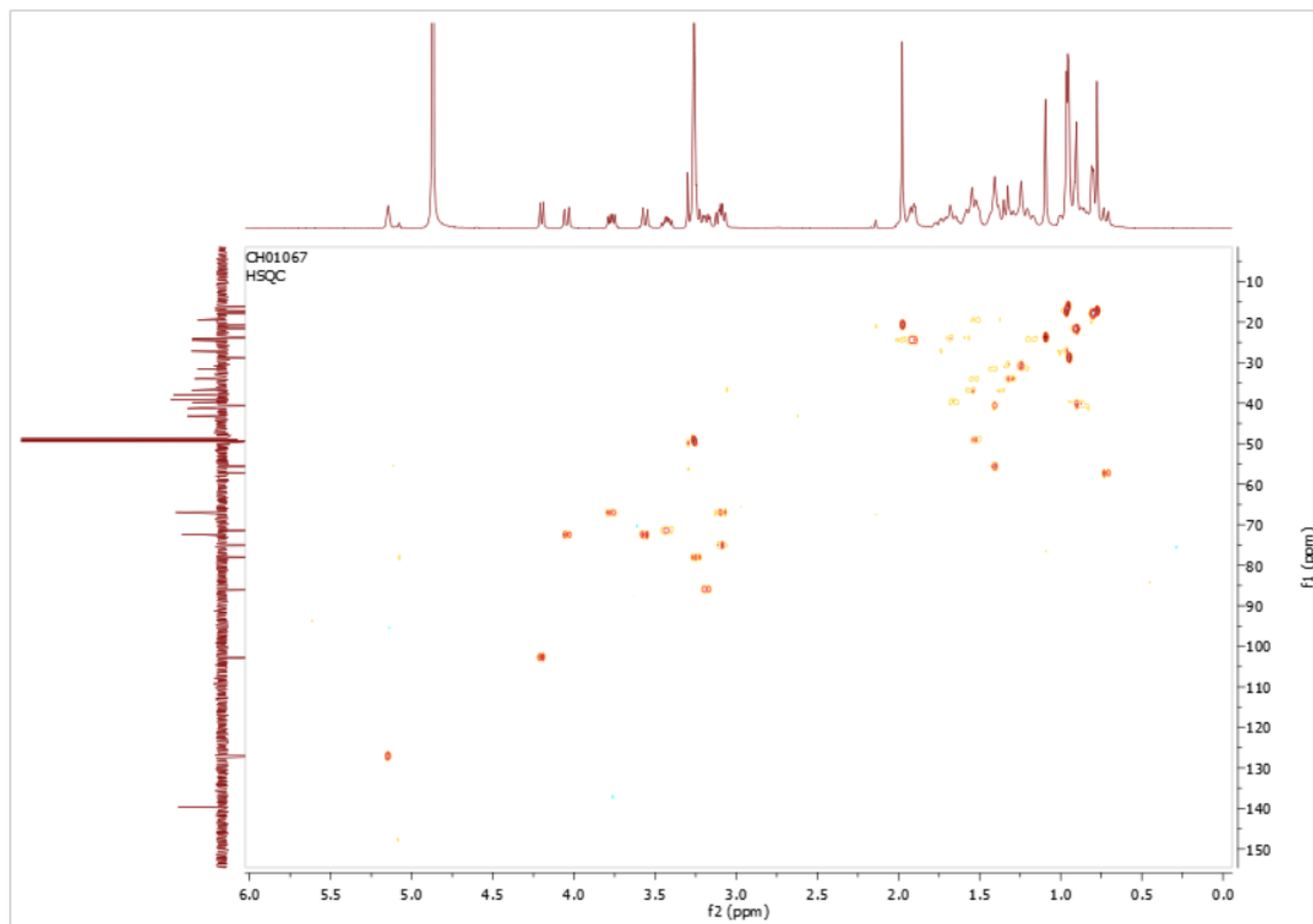
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-O- β -L-xylopyranosyl d'uvaol (**63**)



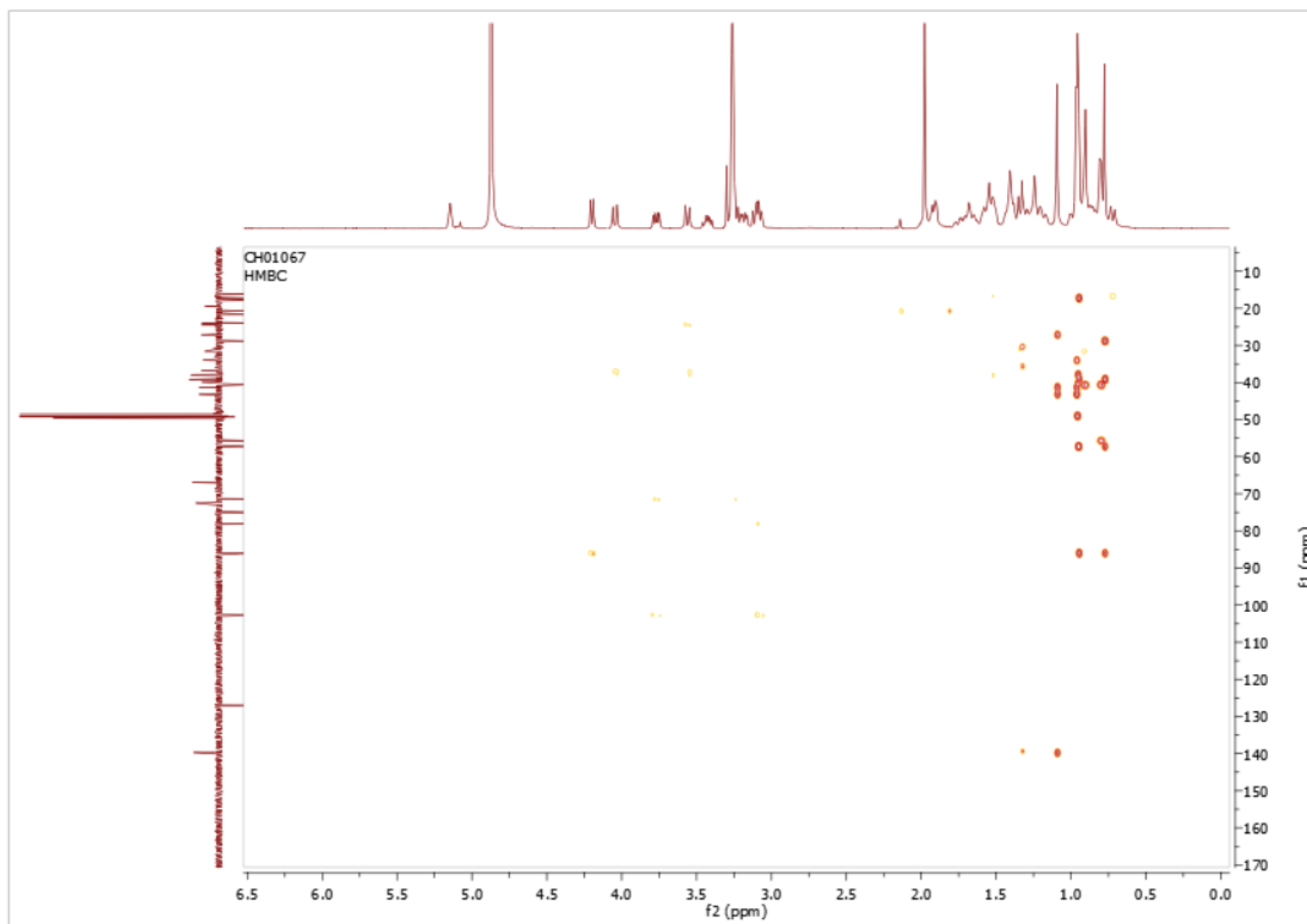
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-*O*-β-L-xylopyranosyl d'avaol (**63**)



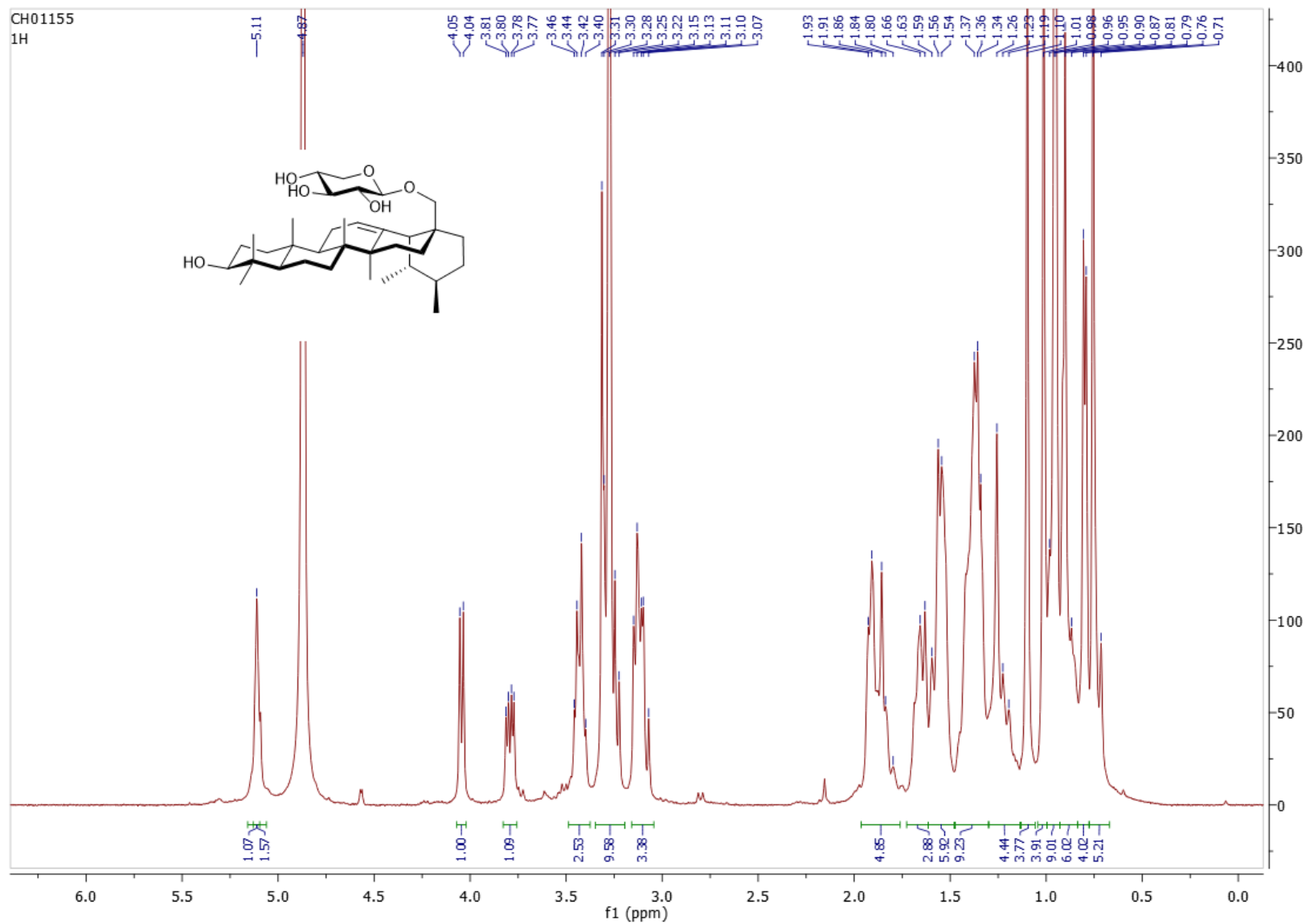
Spectre COSY ; CD_3OD ; 3-*O*- β -L-xylopyranosyl d'uaol (**63**)



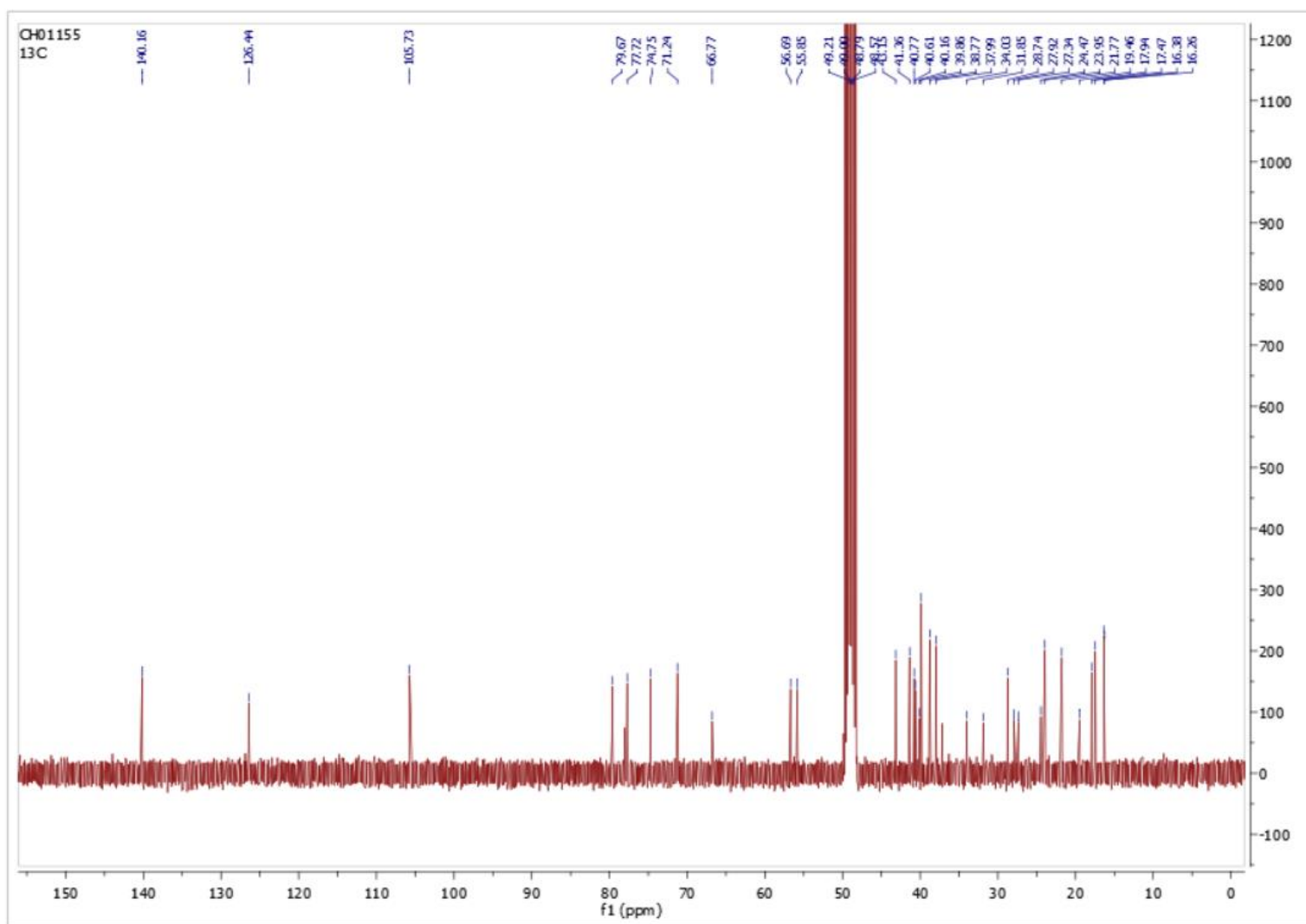
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-*O*-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**63**)



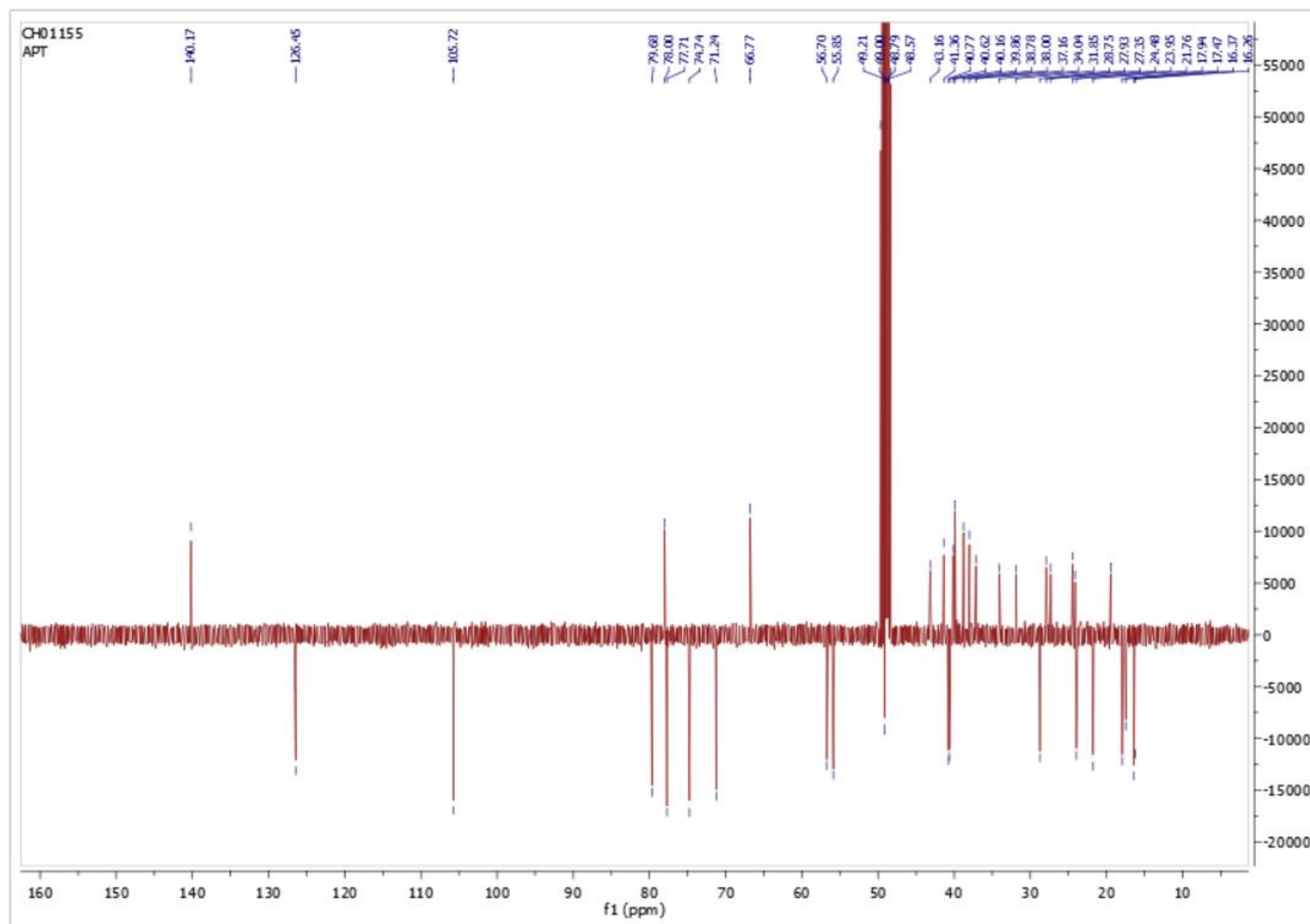
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-O-β-L-xylopyranosyl d'uvaol (**63**)



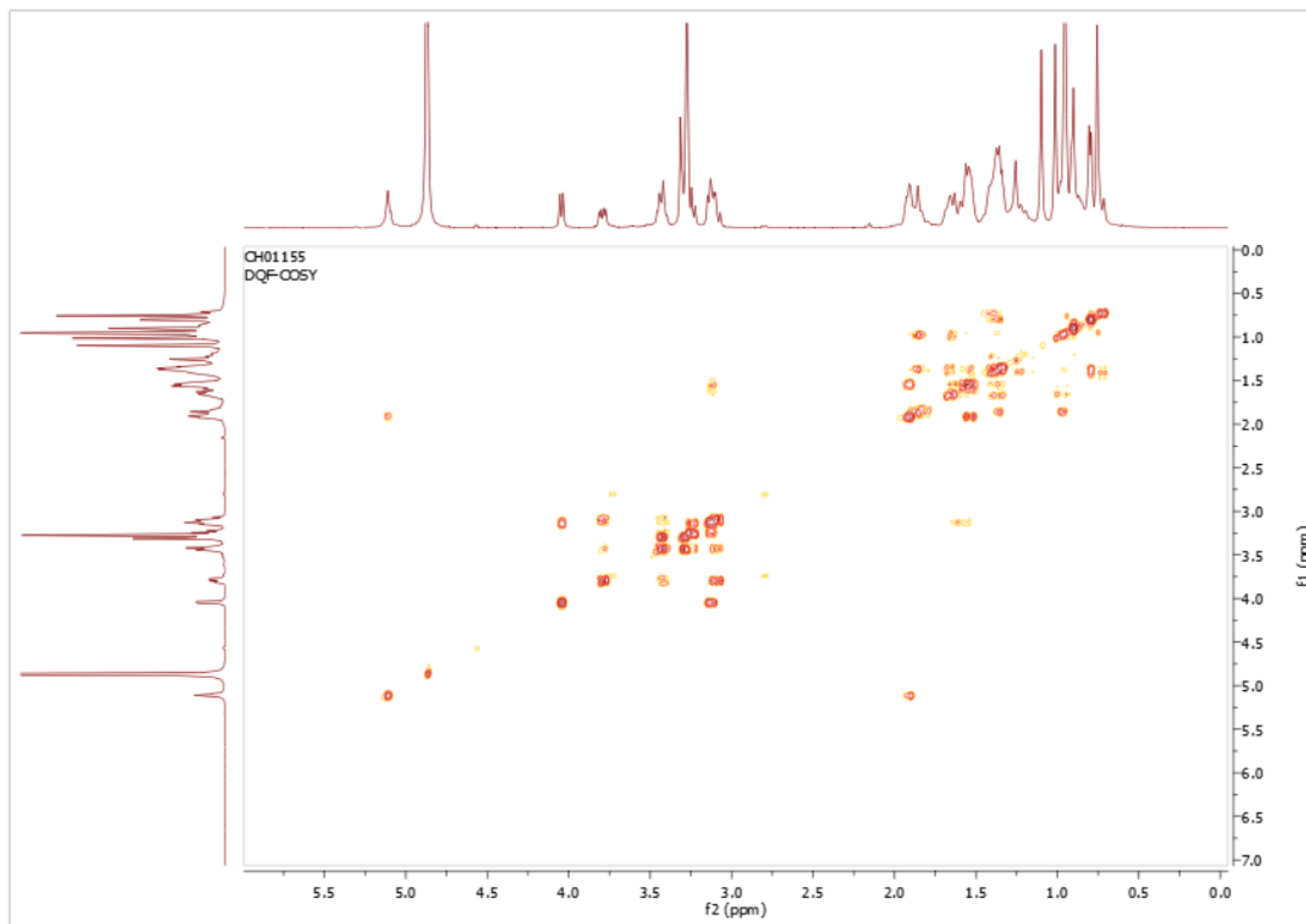
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol (**64**)



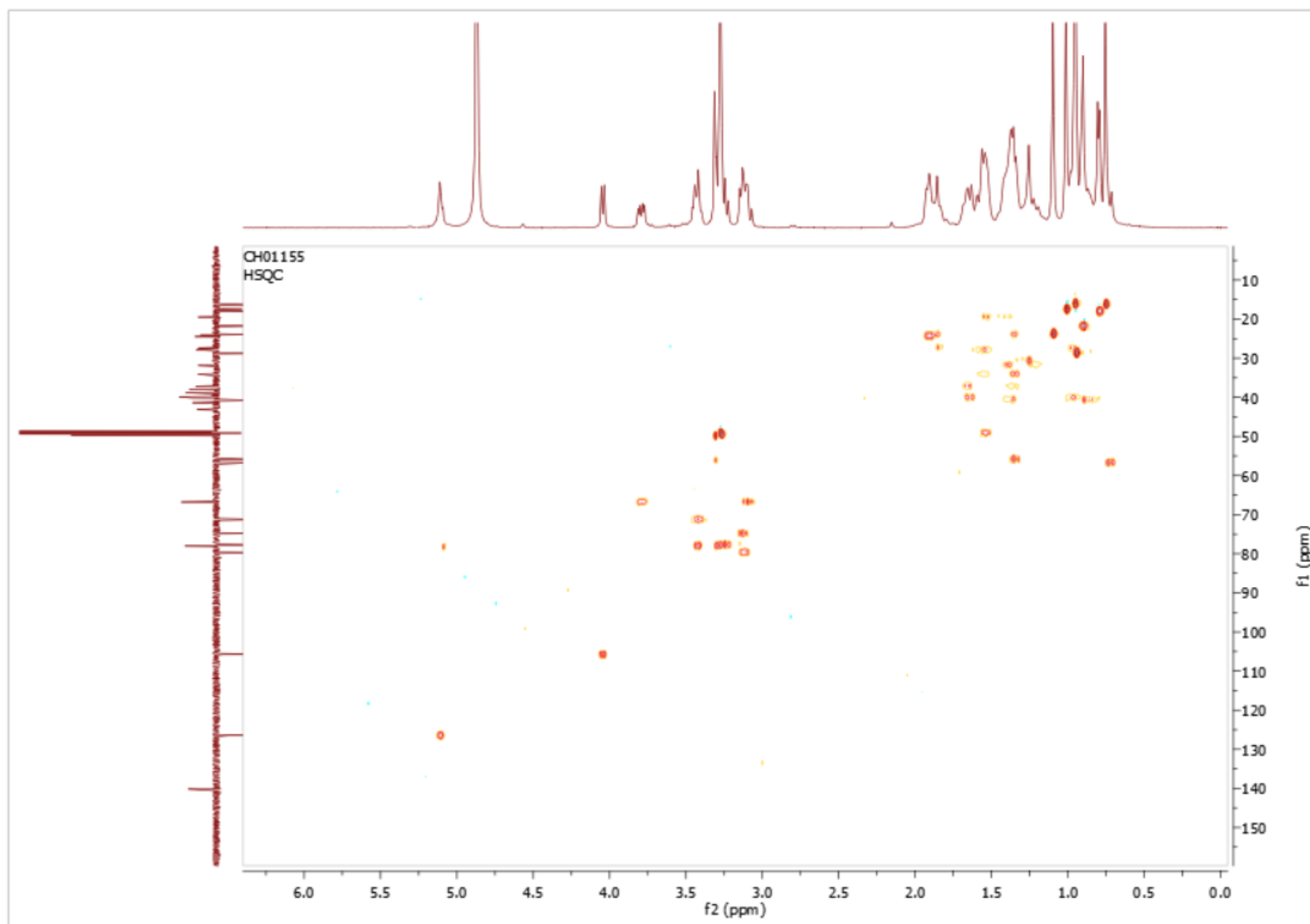
Spectre ¹³C ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**64**)



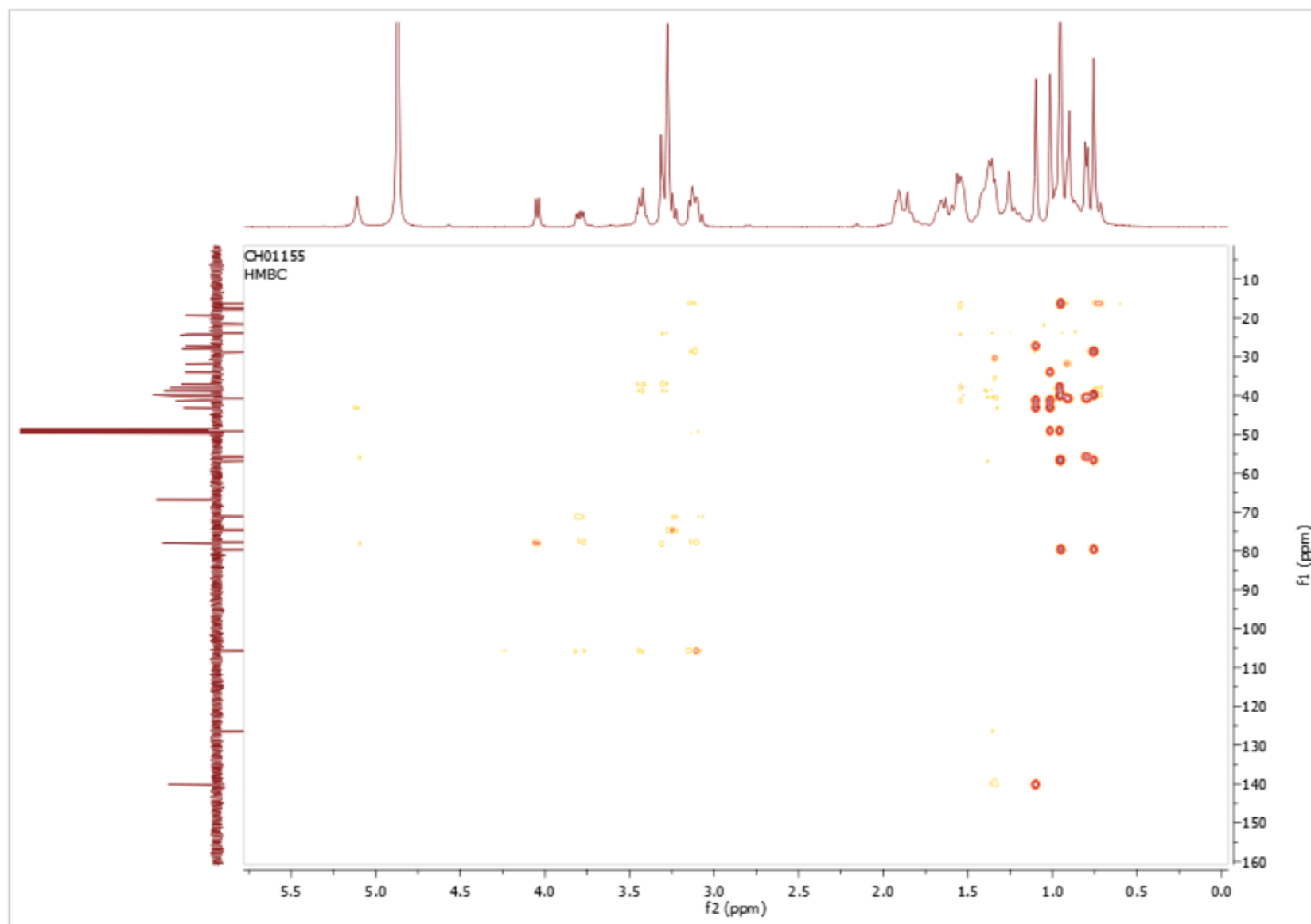
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**64**)



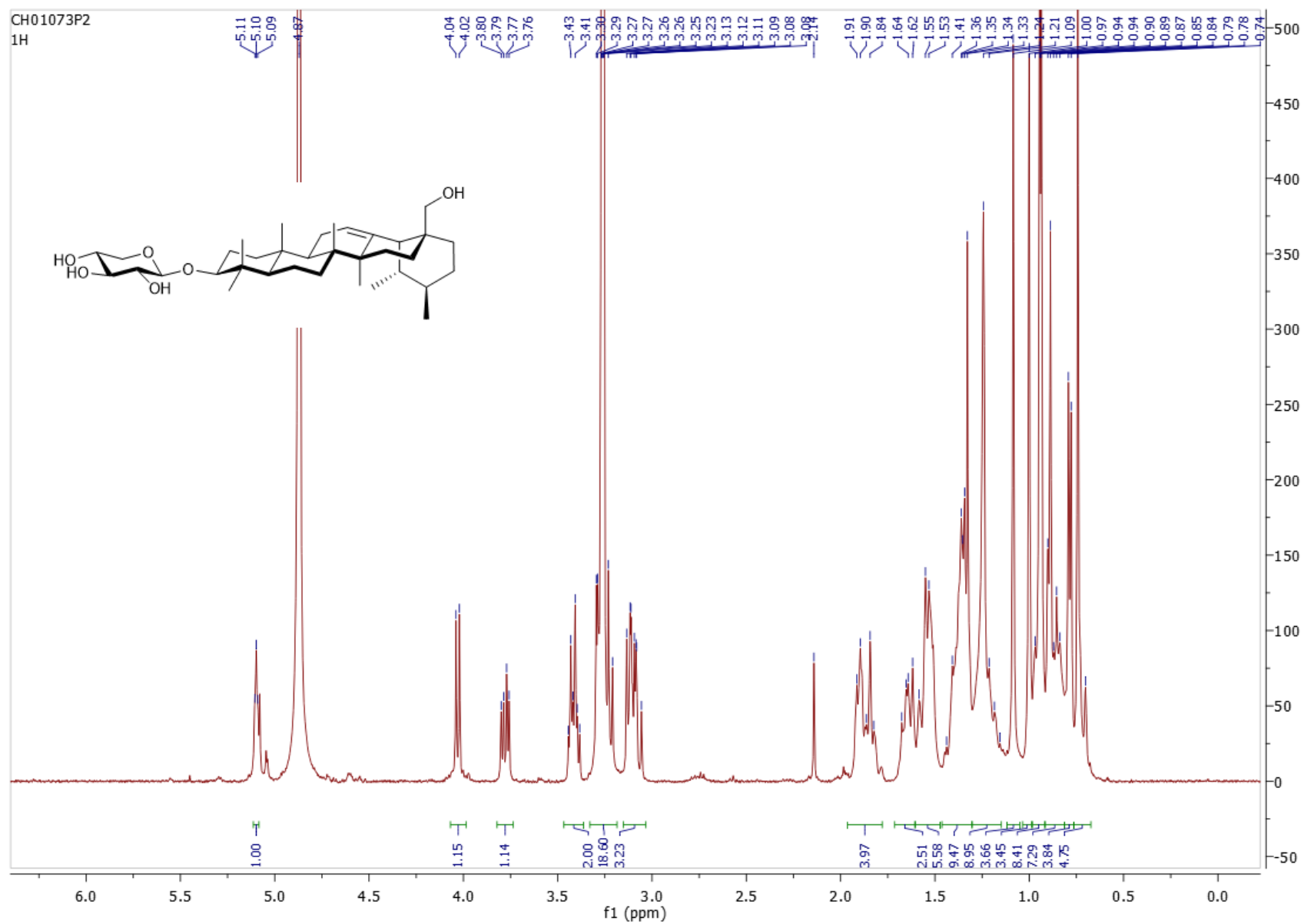
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**64**)



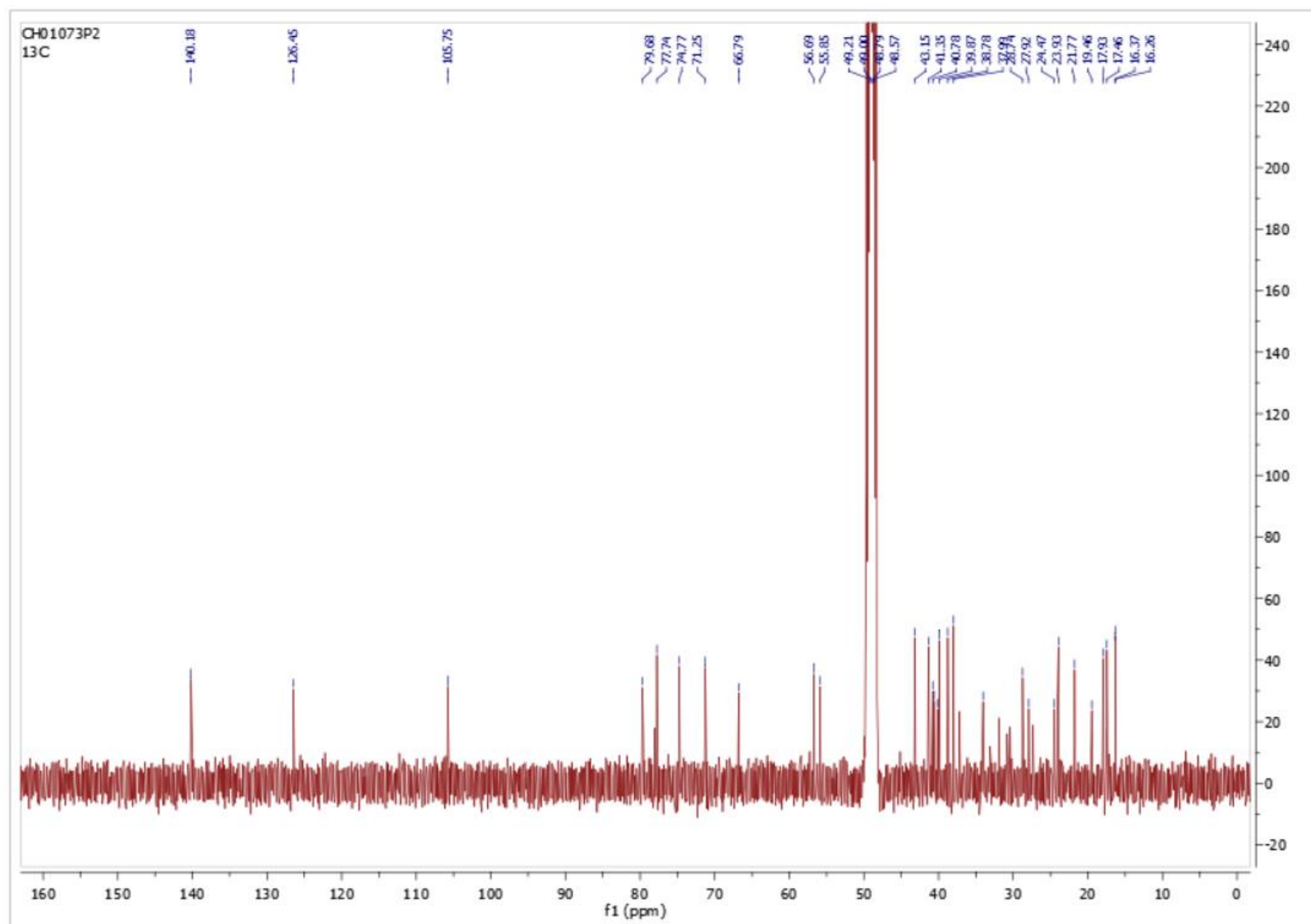
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**64**)



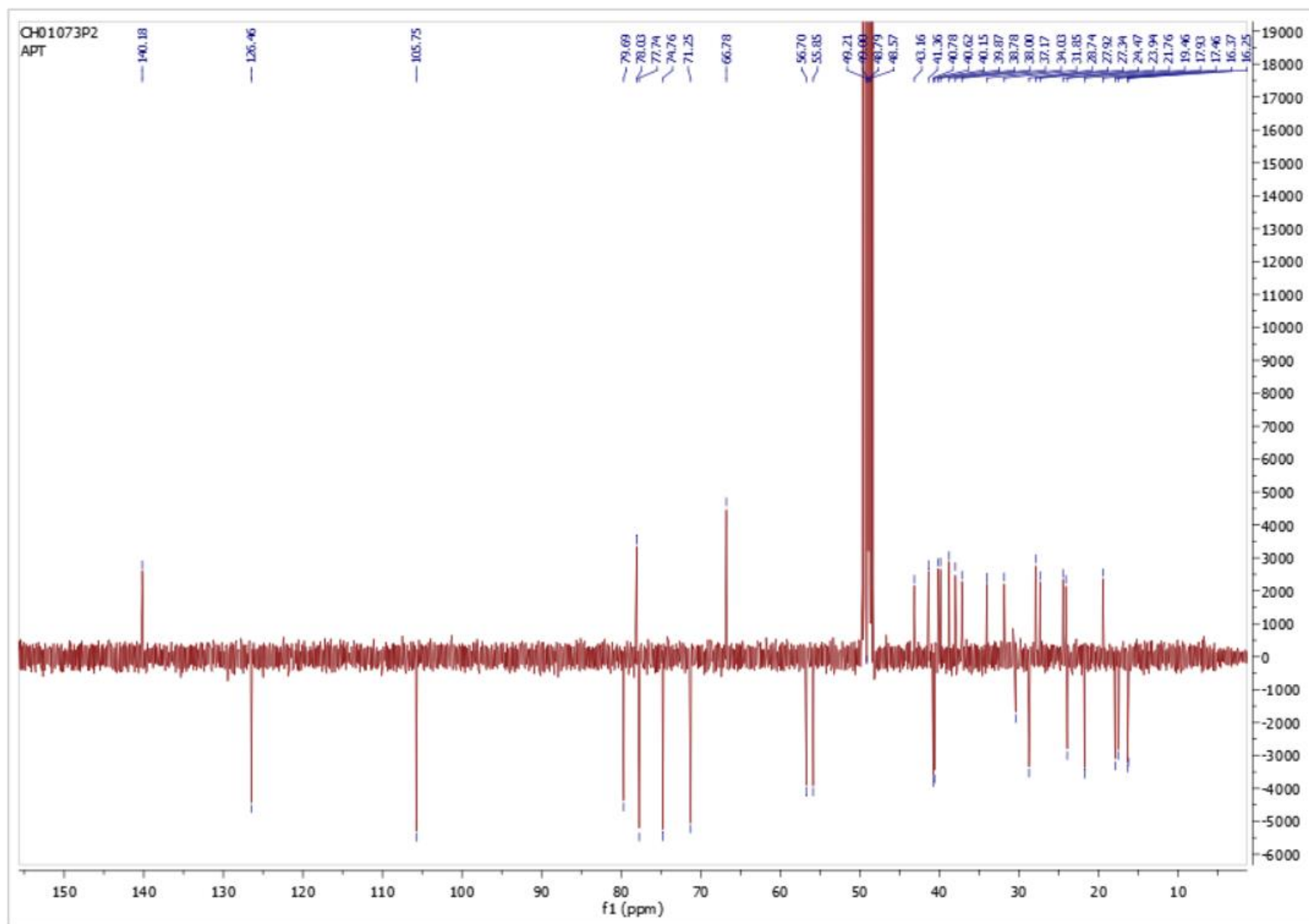
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-O-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**64**)



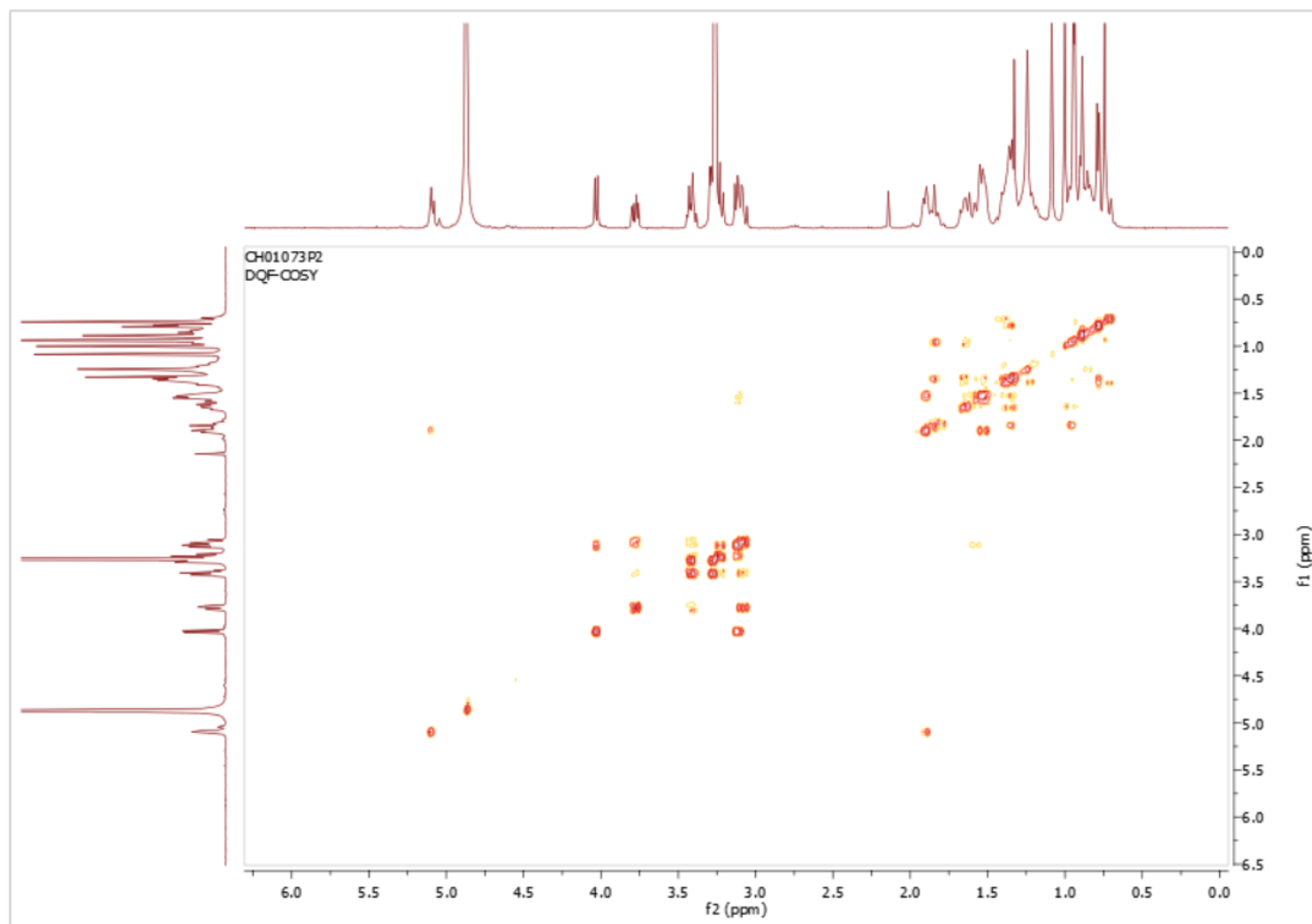
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol (**22**)



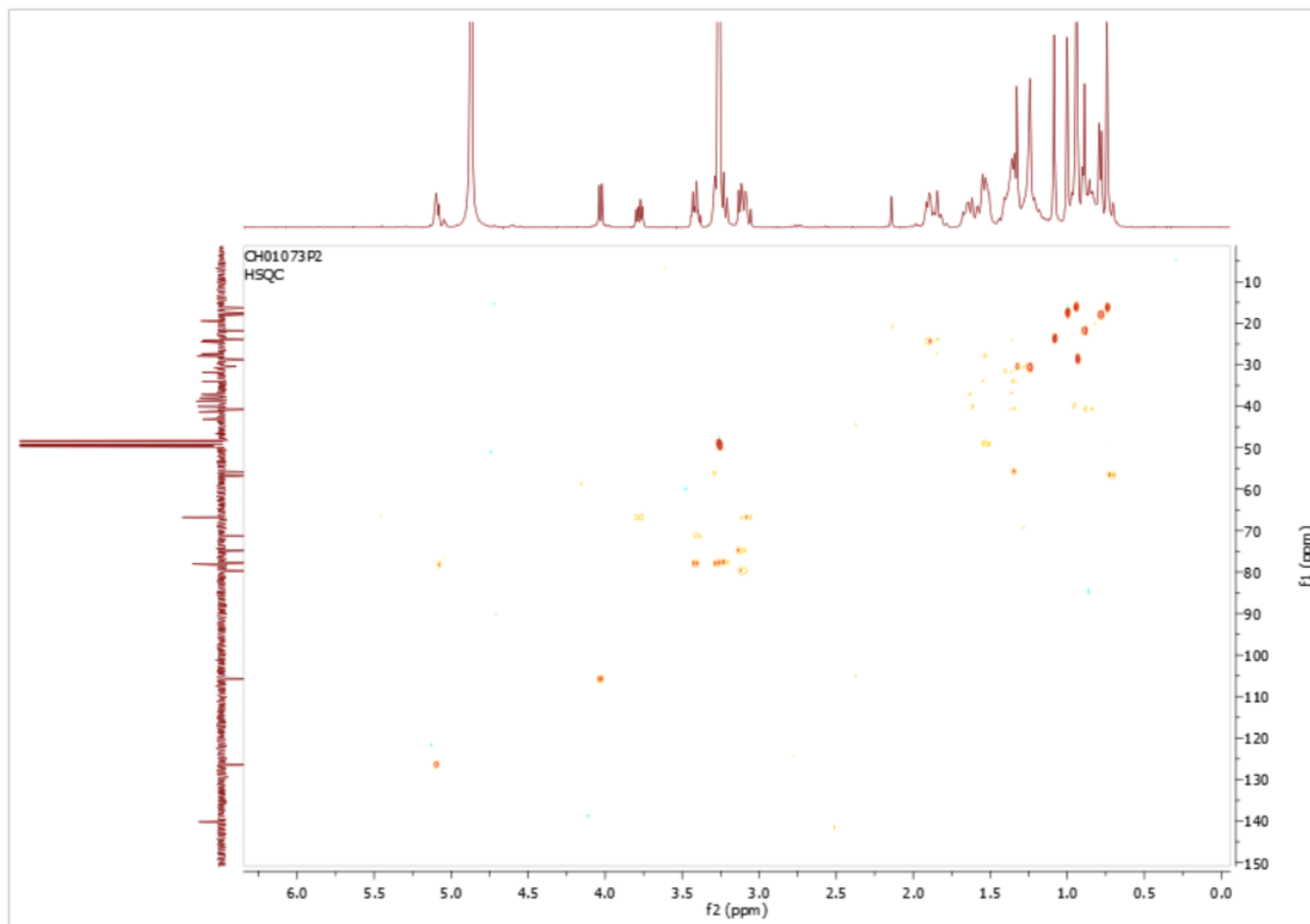
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-O- β -D-xylopyranosyl d'uvaol (**22**)



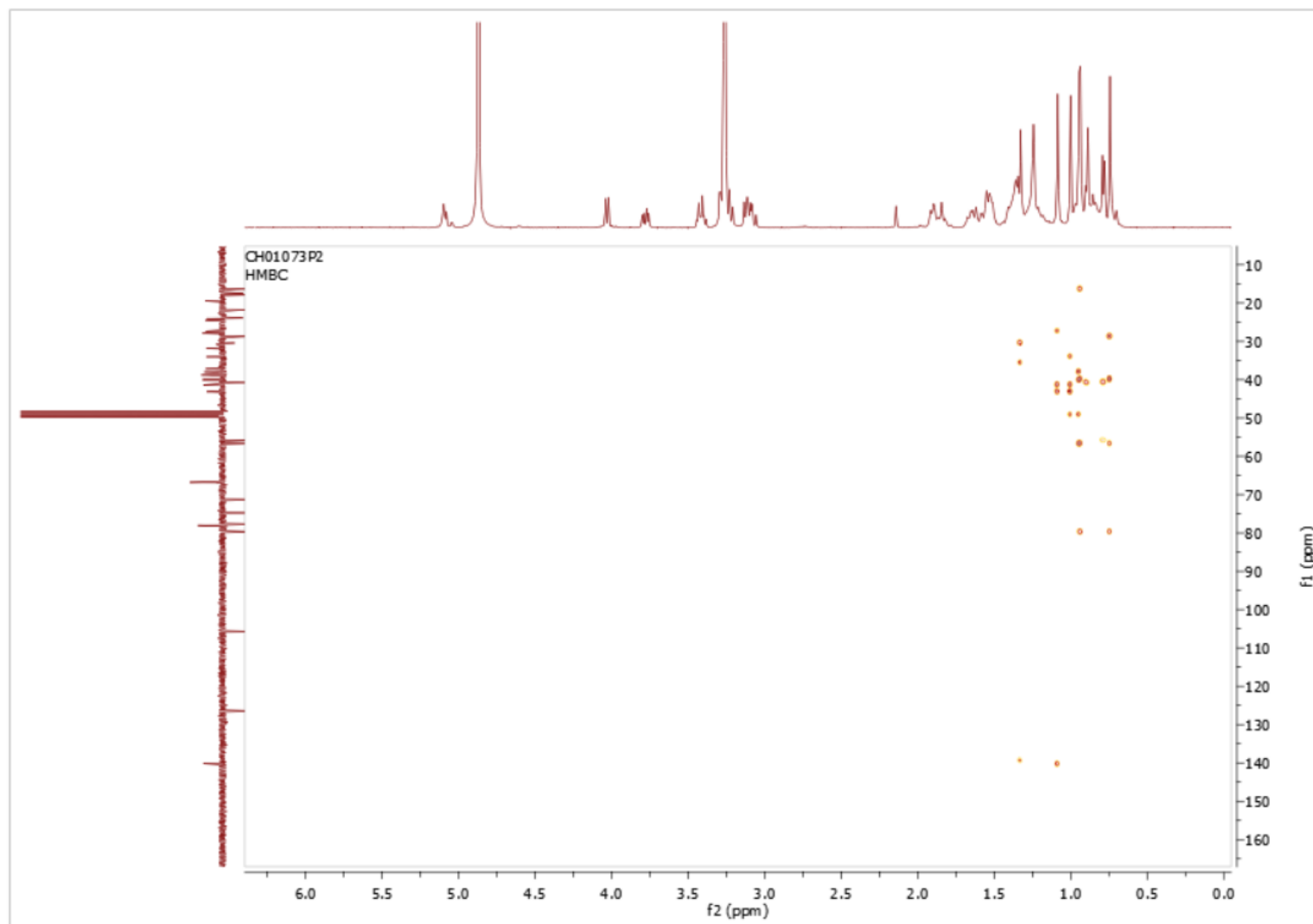
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-O-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**22**)



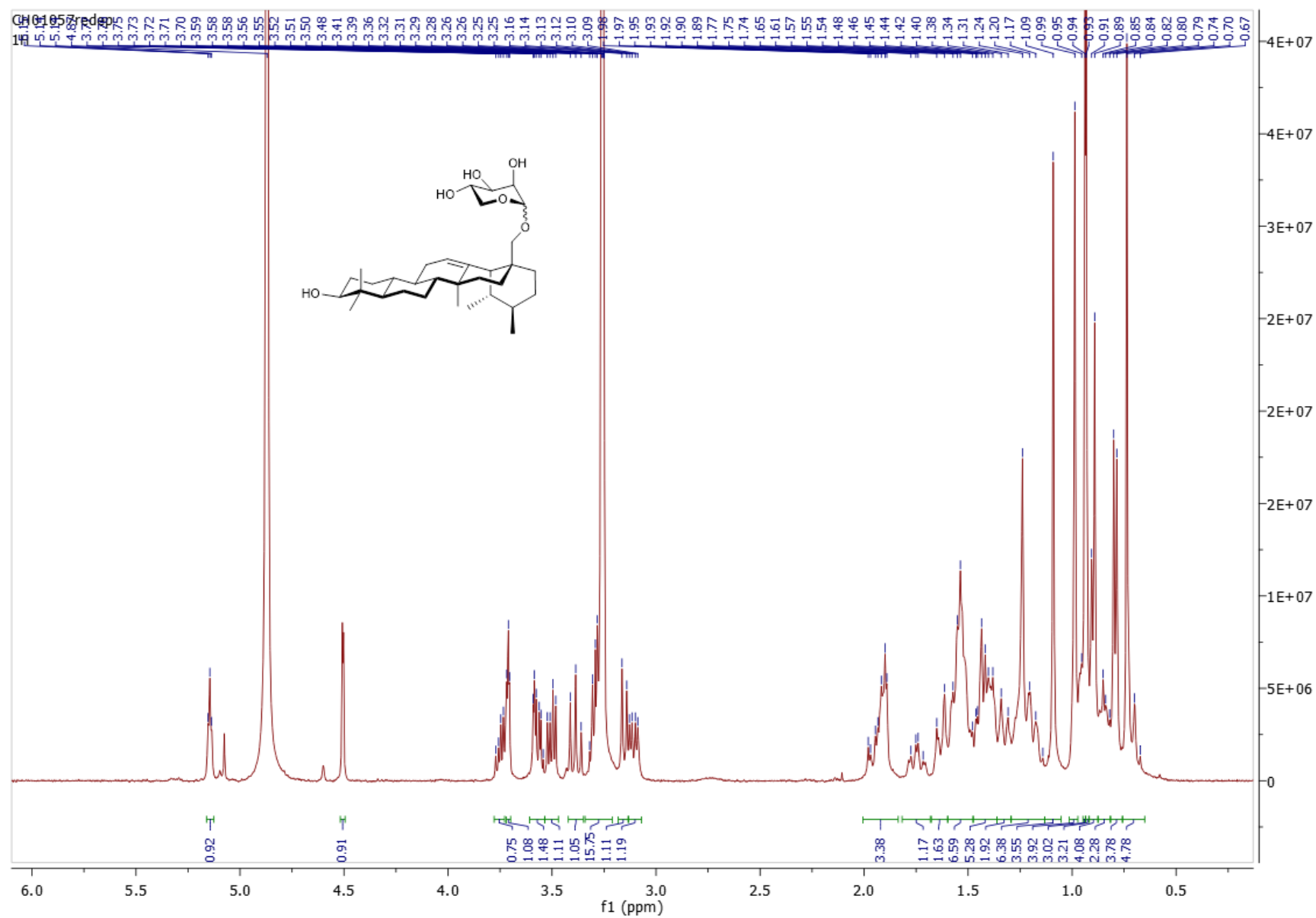
Spectre COSY ; CD₃OD ; 3-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**22**)



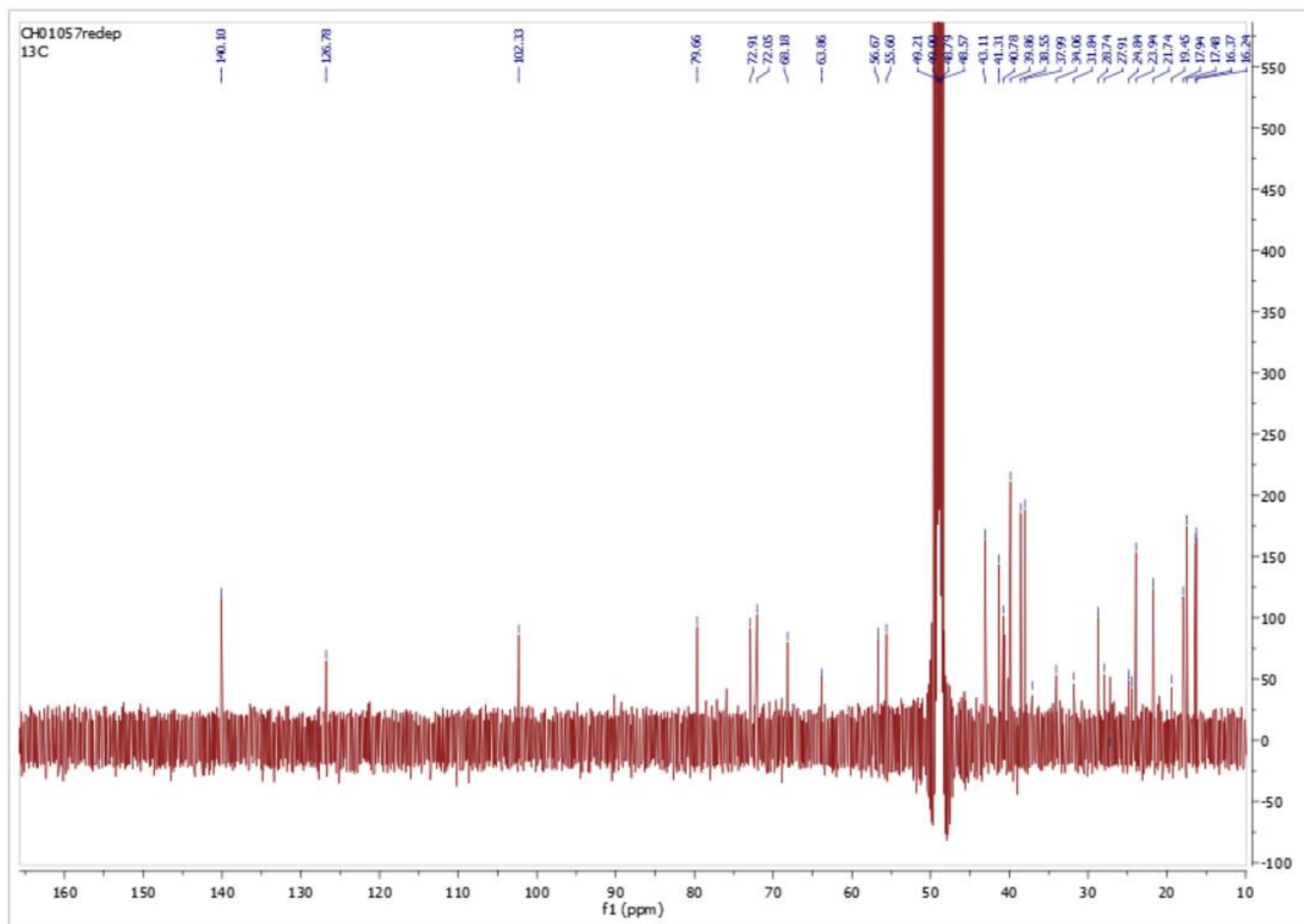
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**22**)



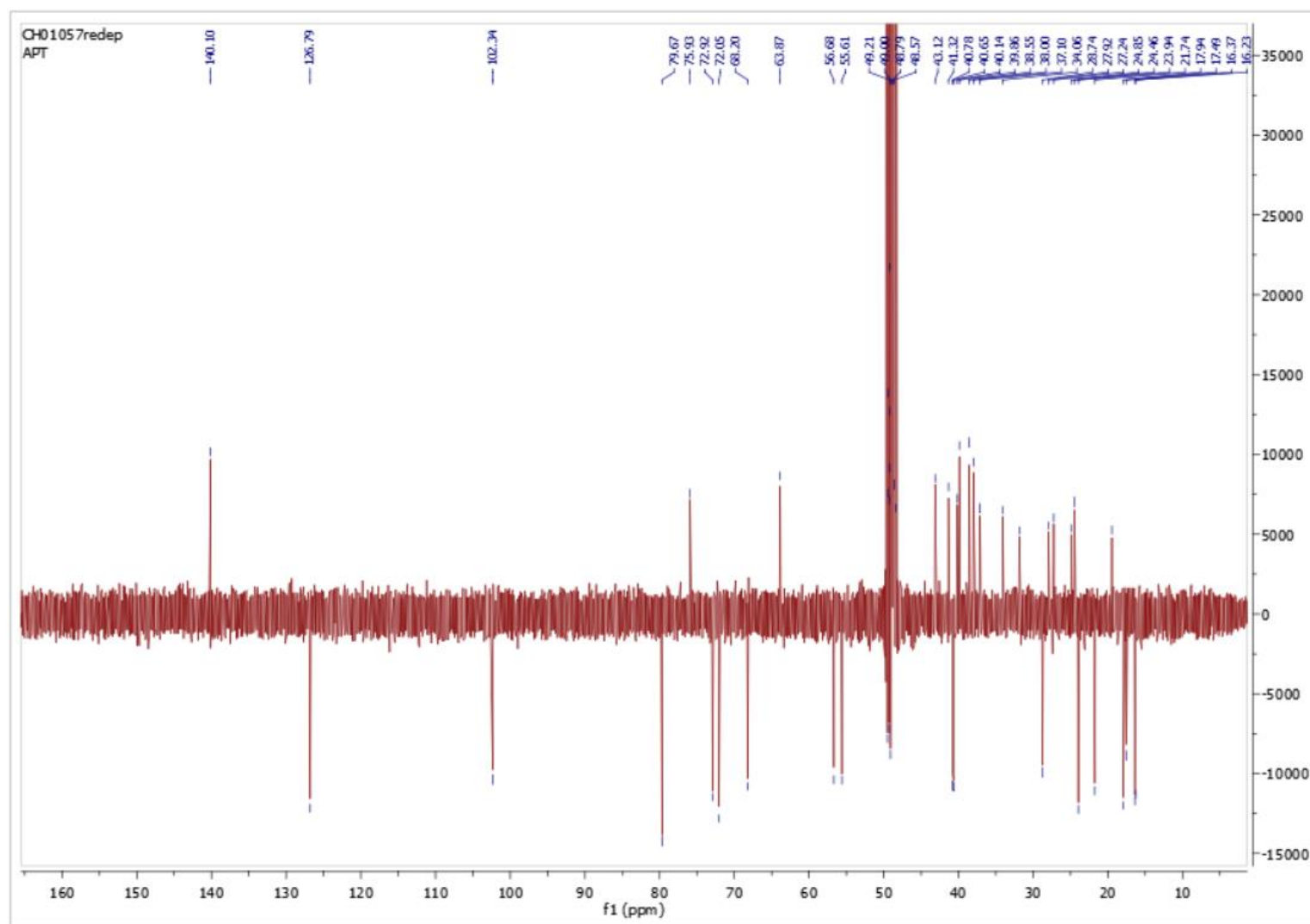
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-*O*-β-D-xylopyranosyl d'uvaol (**22**)



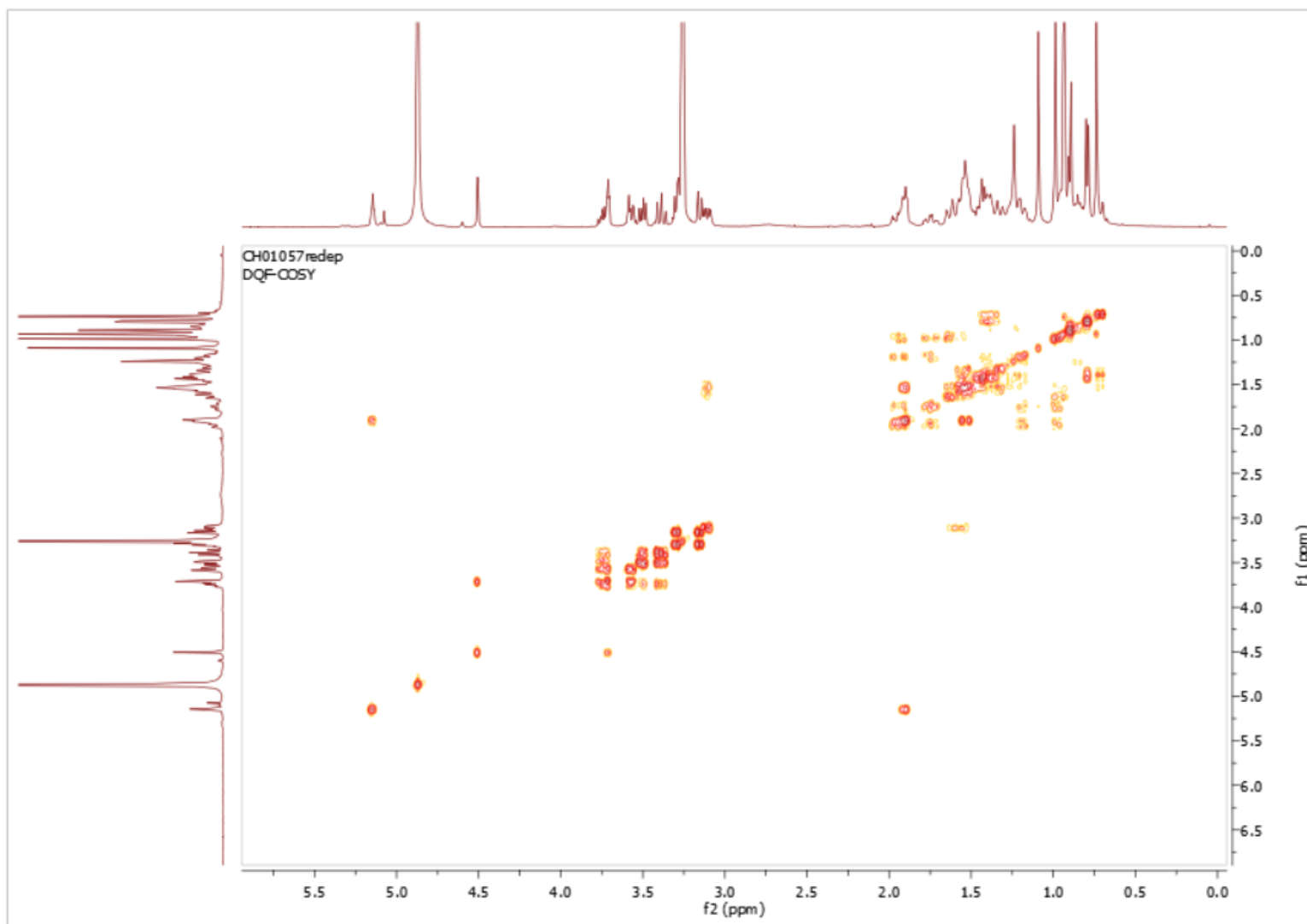
Spectre ¹H ; 400 MHz ; CD₃OD ; 28-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**65**)



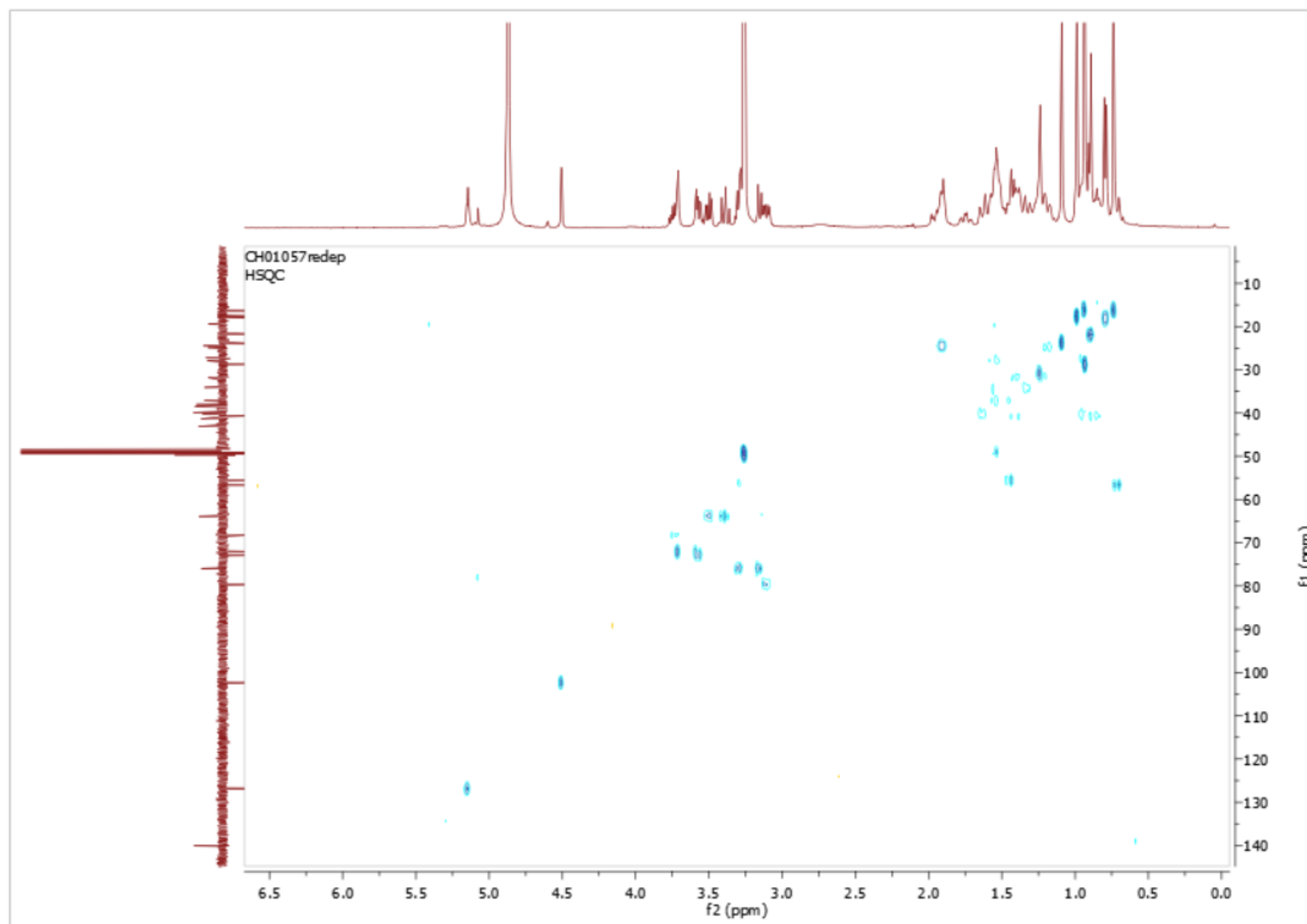
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**65**)



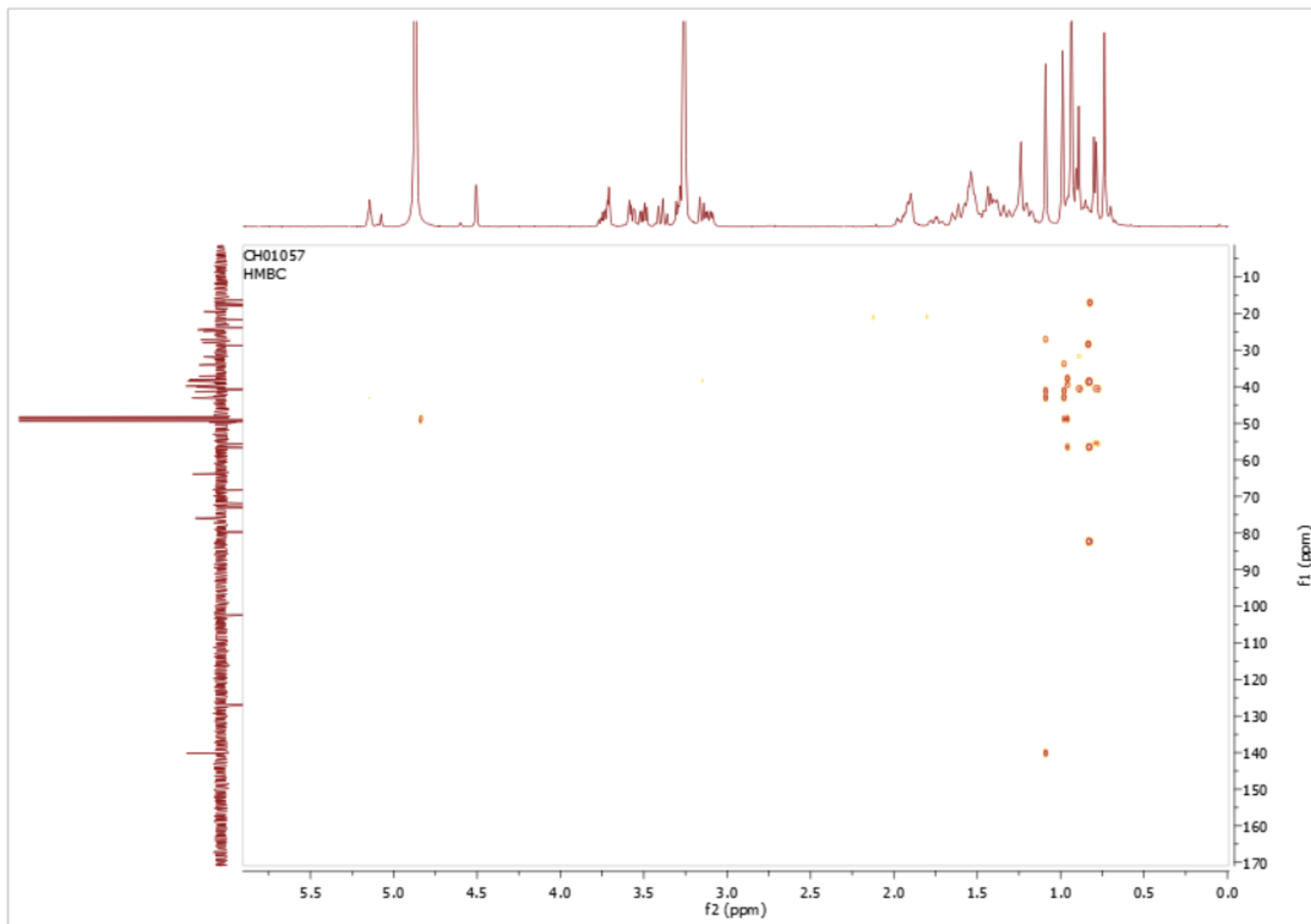
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**65**)



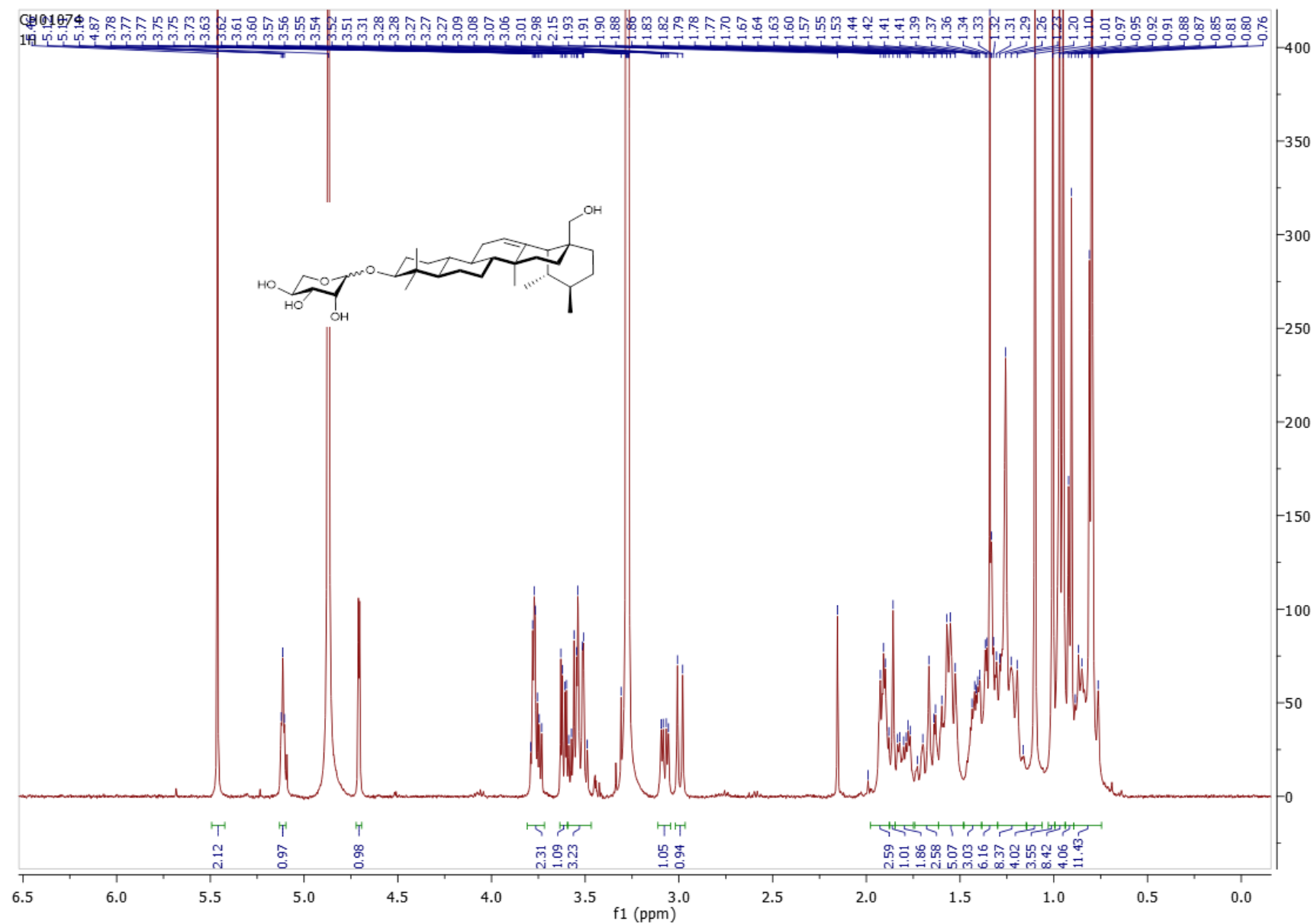
Spectre COSY ; CD_3OD ; 28-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**65**)



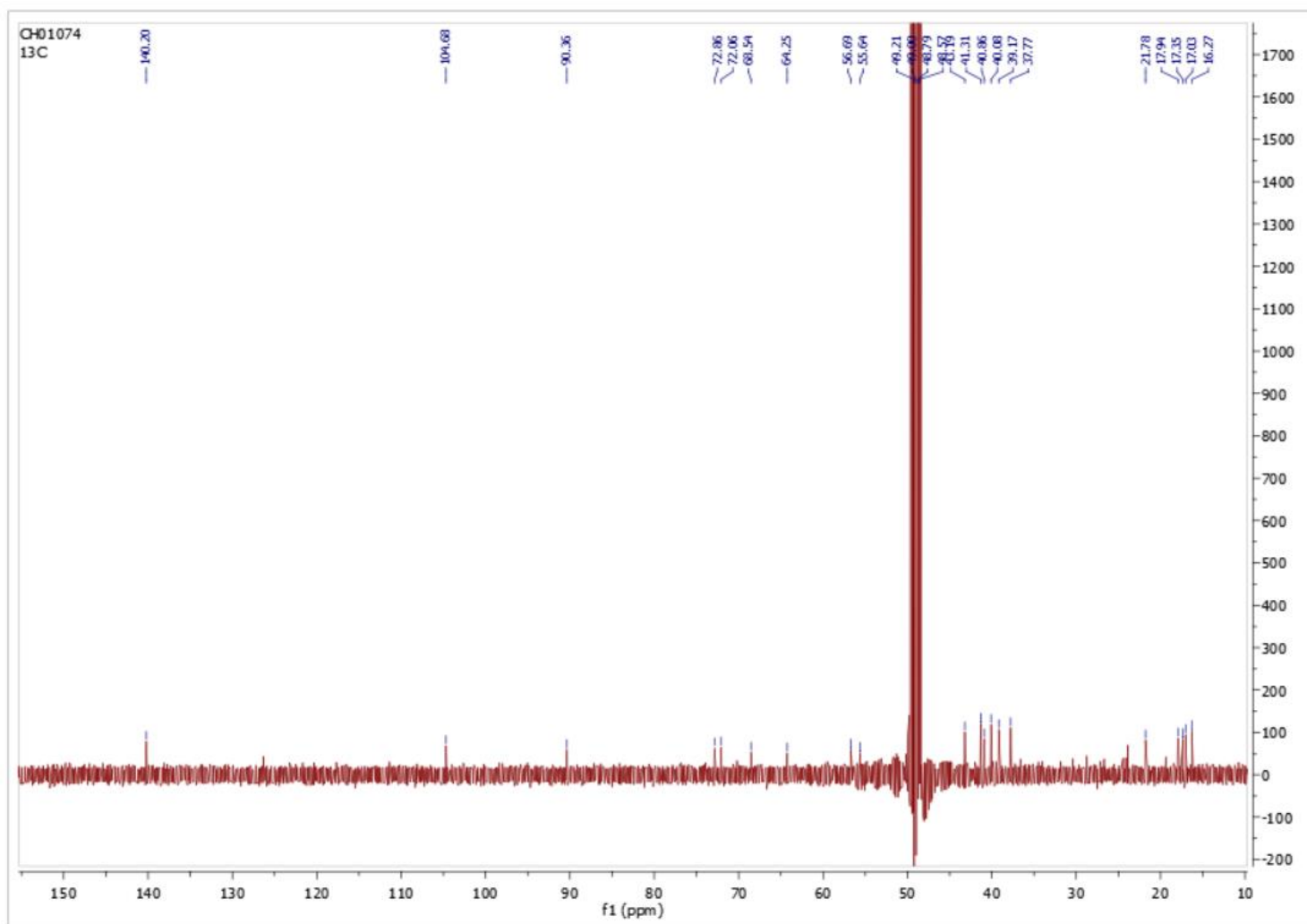
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-L-lyxopyranosyl d'evaol (**65**)



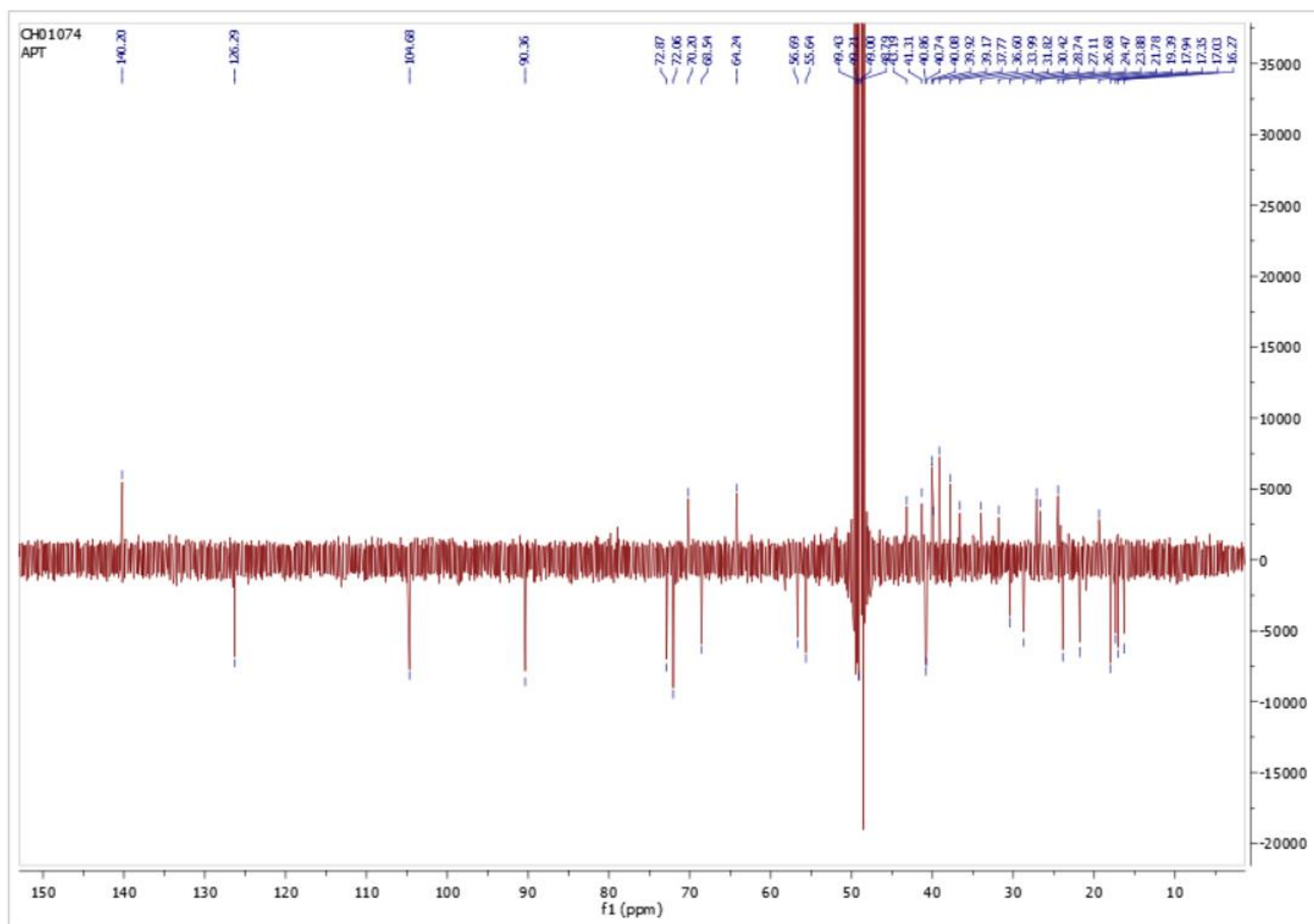
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-L-lyxopyranosyl d'uvaol (**65**)



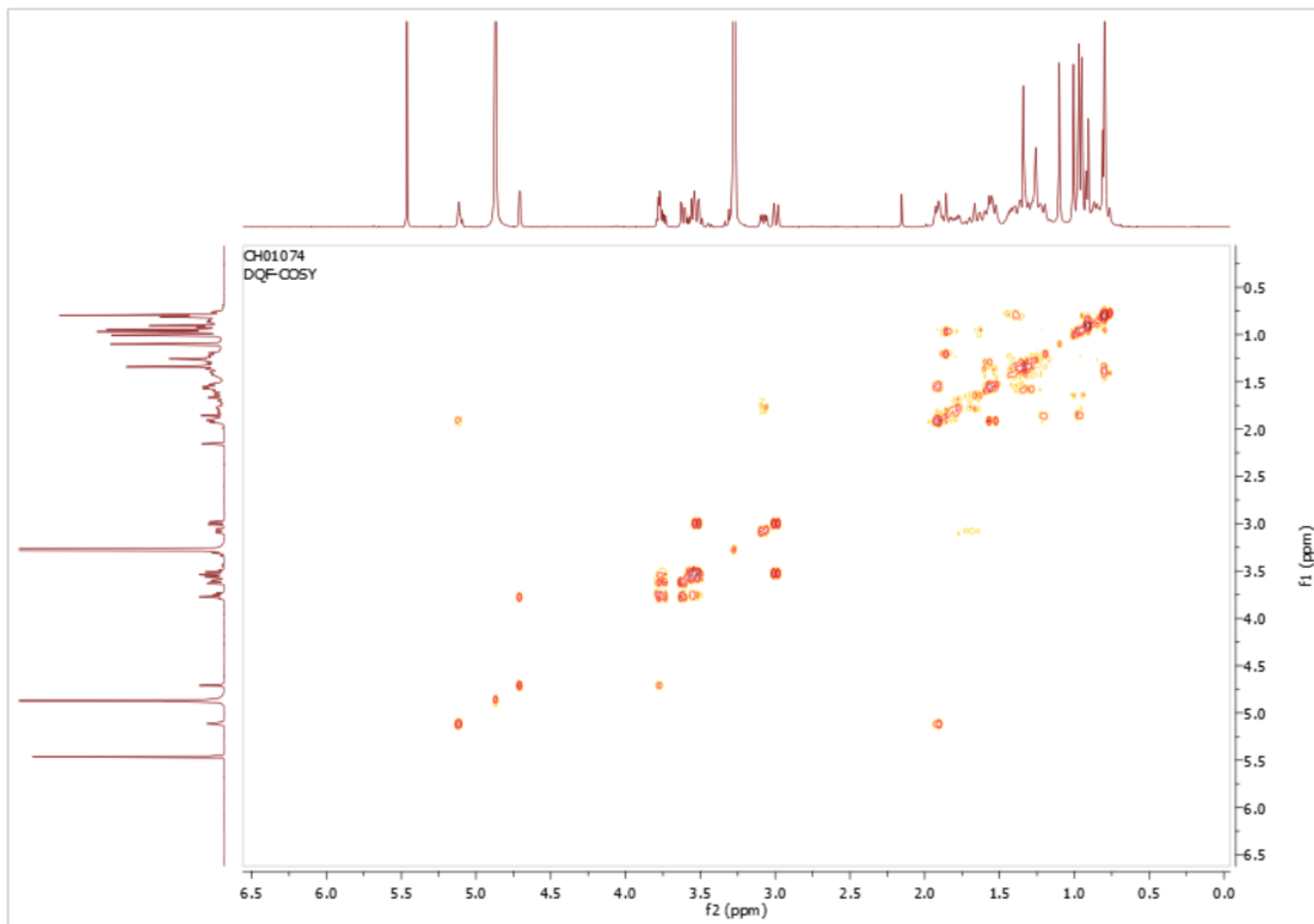
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**66**)



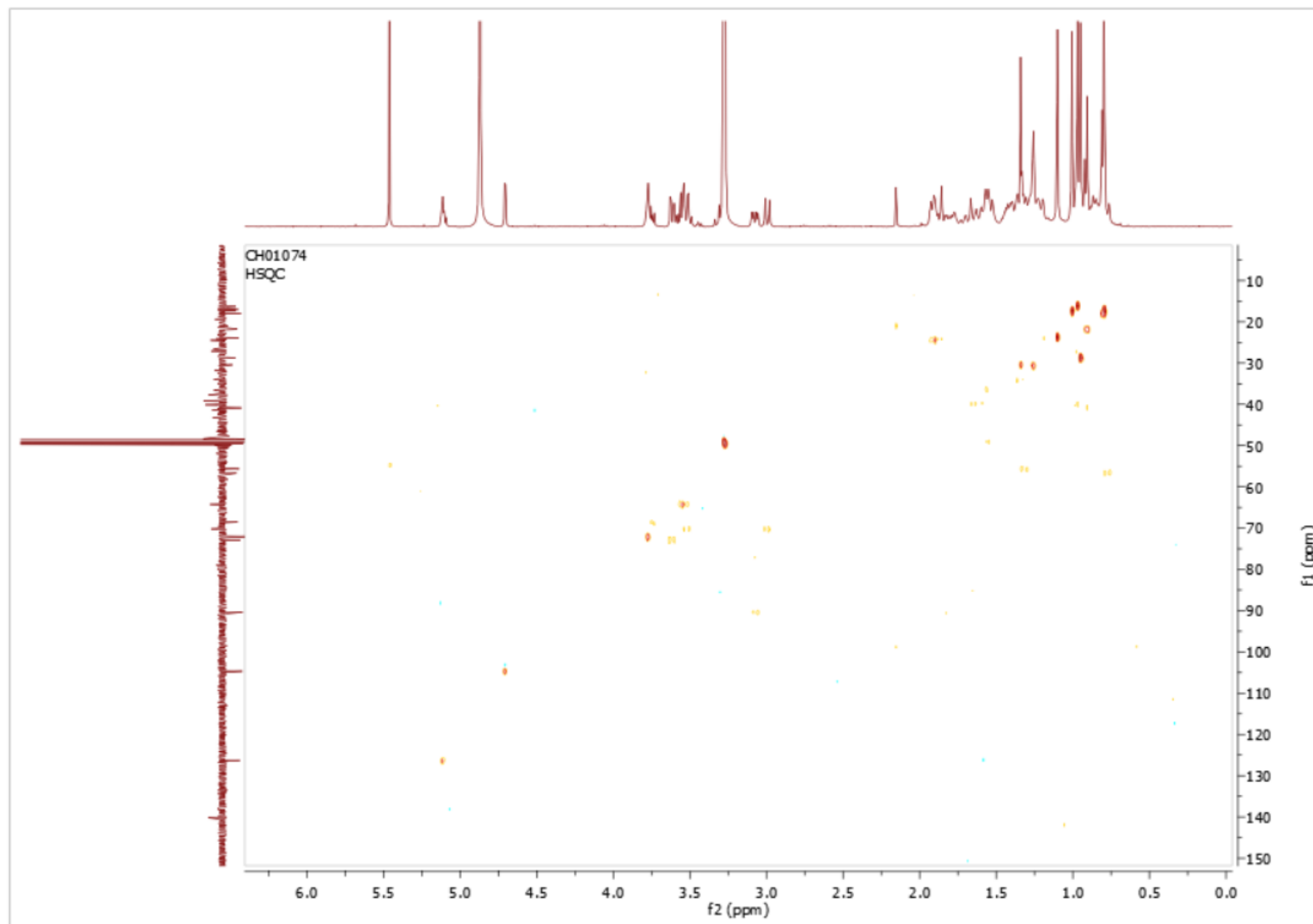
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**66**)



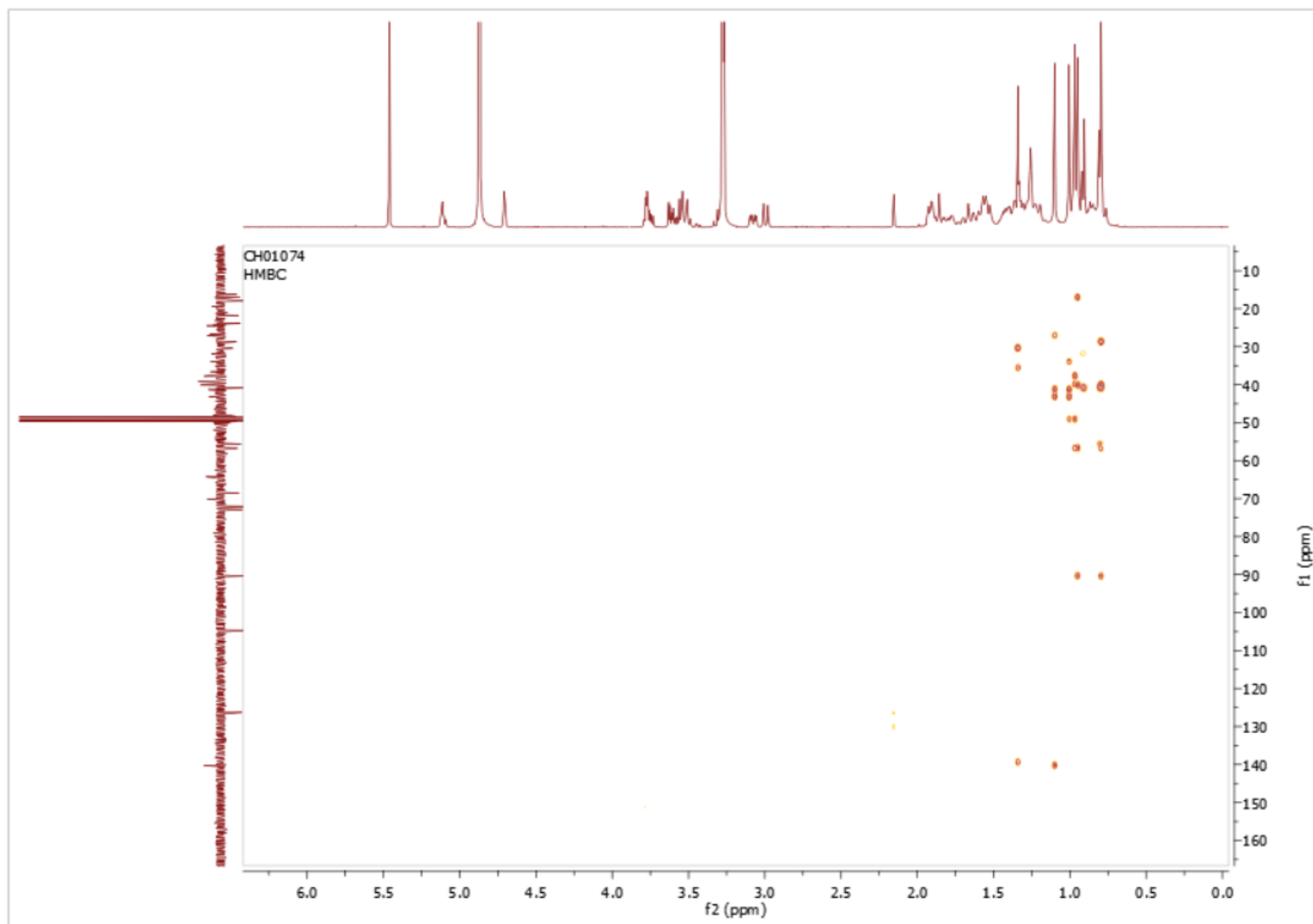
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-*O*-α,β-L-lyxopyranosyl d'uvaol (**66**)



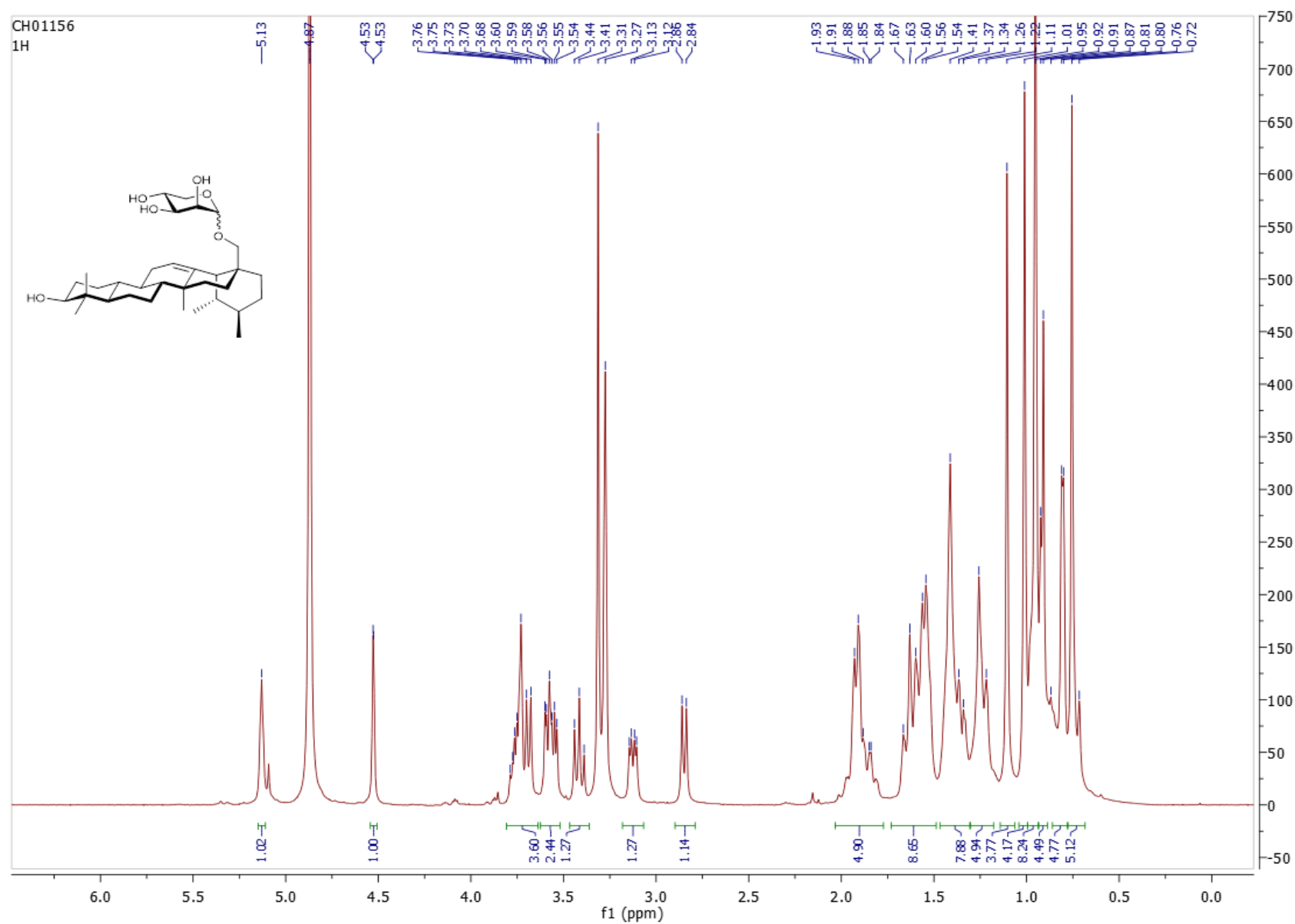
Spectre COSY ; CD_3OD ; 3-*O*- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**66**)



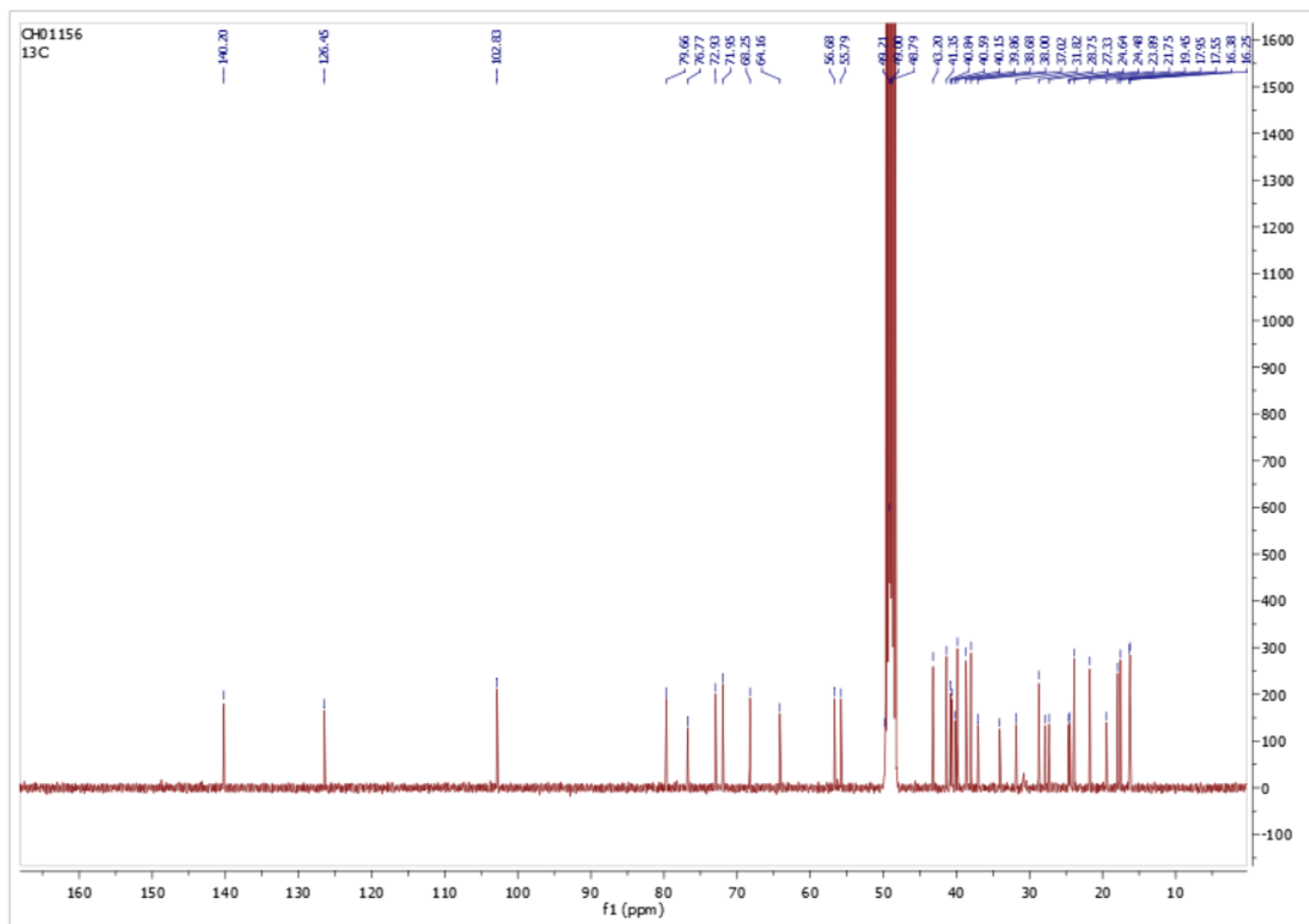
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-*O*- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**66**)



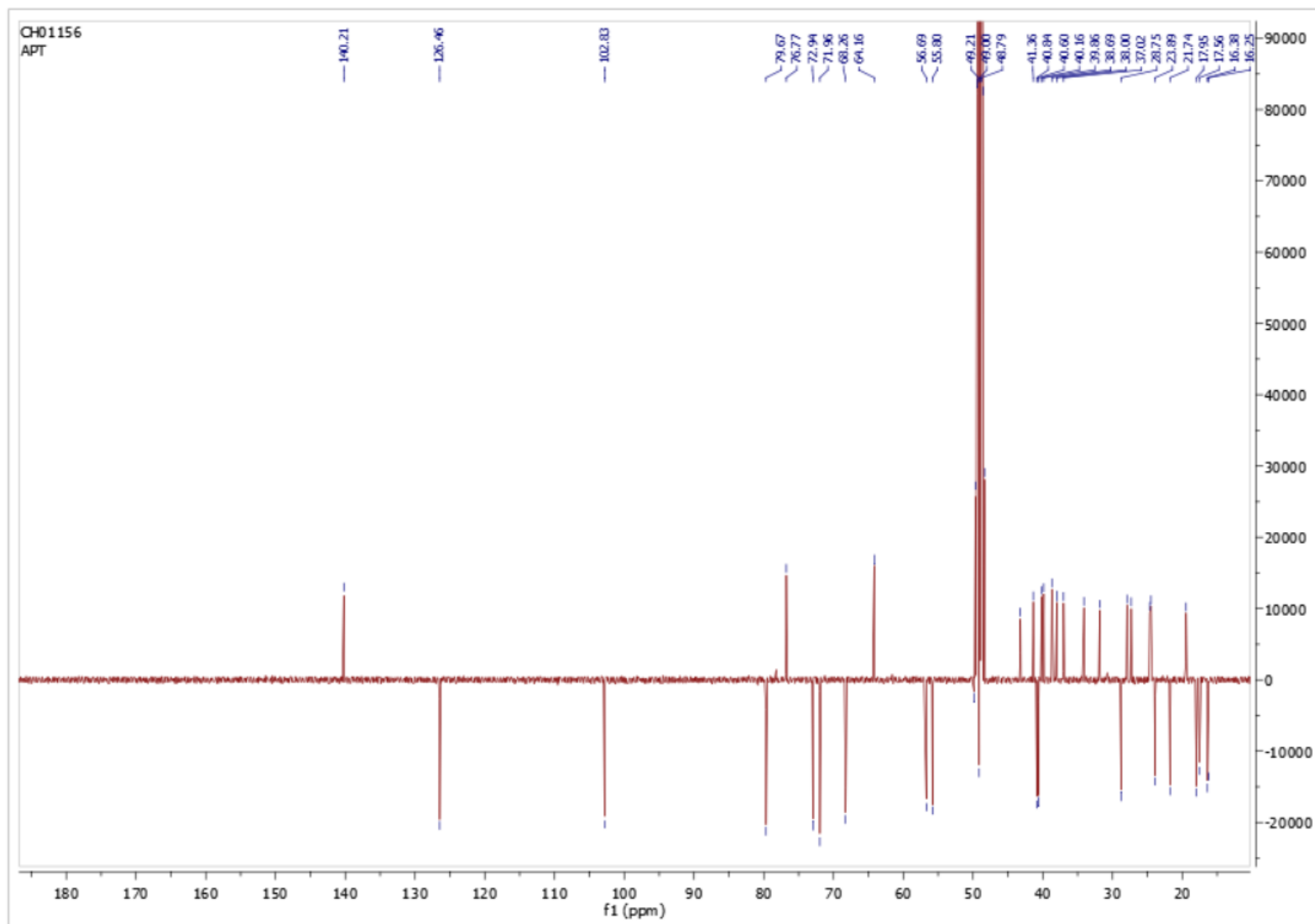
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-O- α,β -L-lyxopyranosyl d'uvaol (**66**)



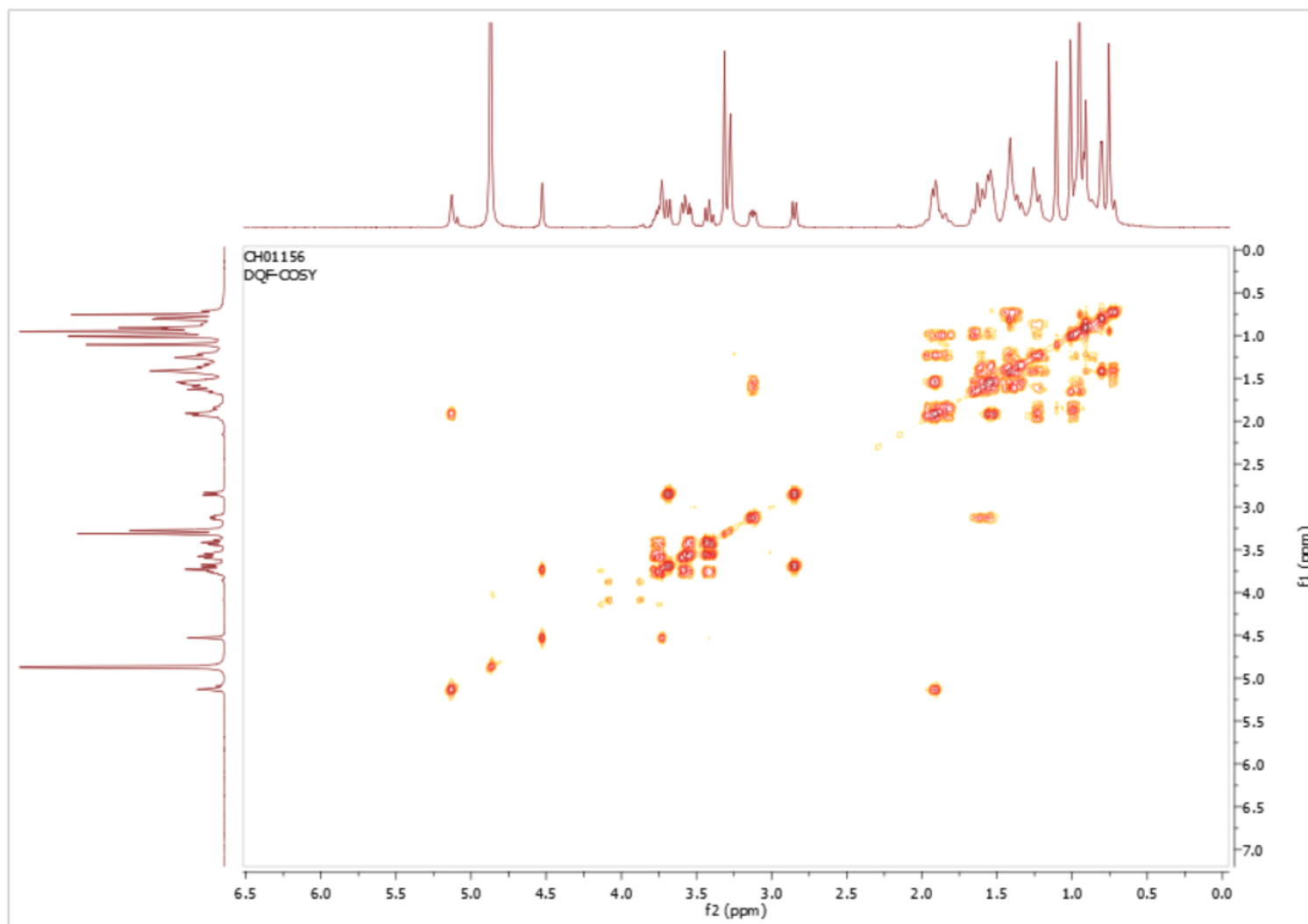
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O- α,β -D-lyxopyranosyl d'uvaol (**67**)



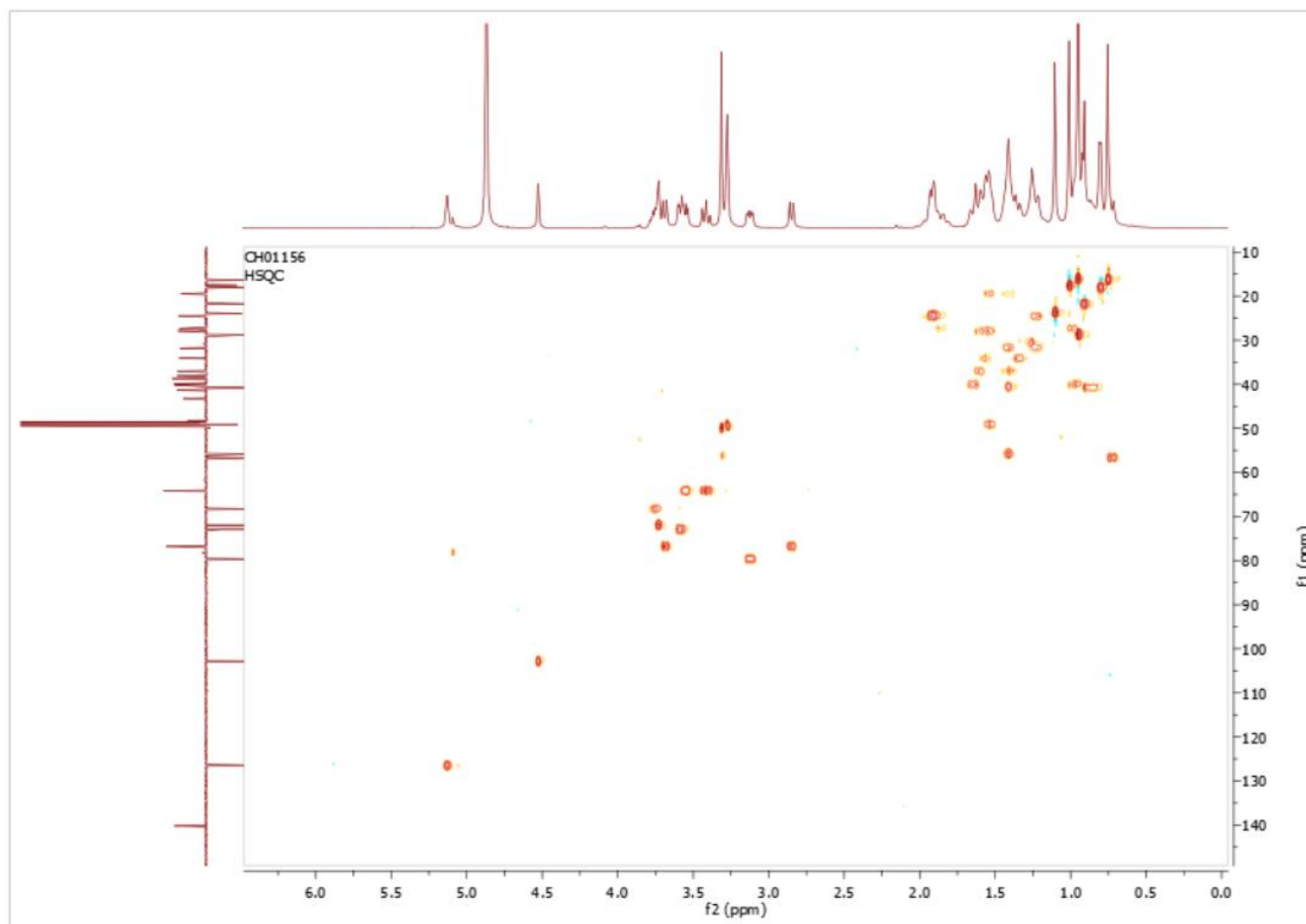
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28- O - α,β -D-lyxopyranosyl d'uvaol (**67**)



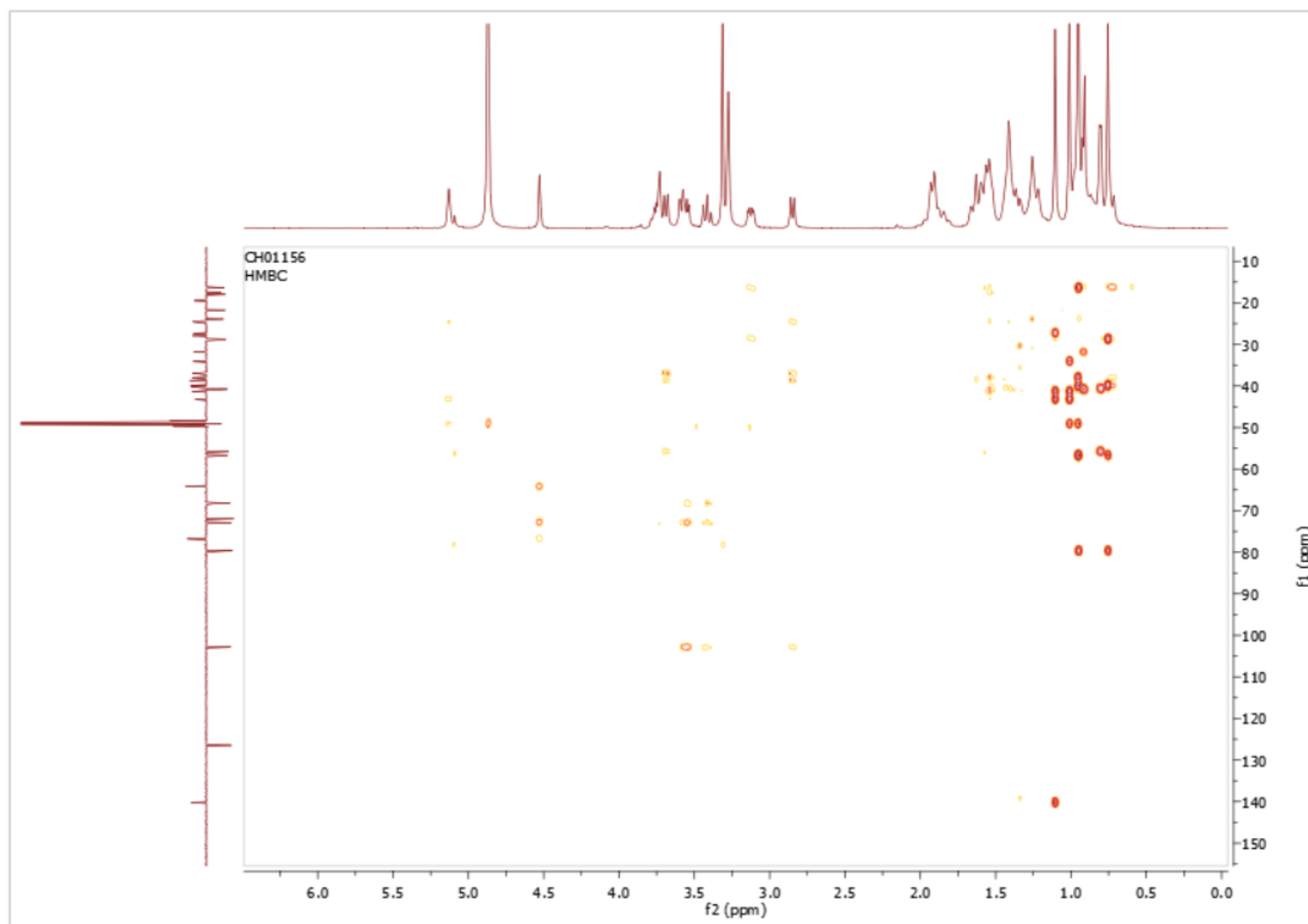
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-lyxopyranosyl d'uvaol (**67**)



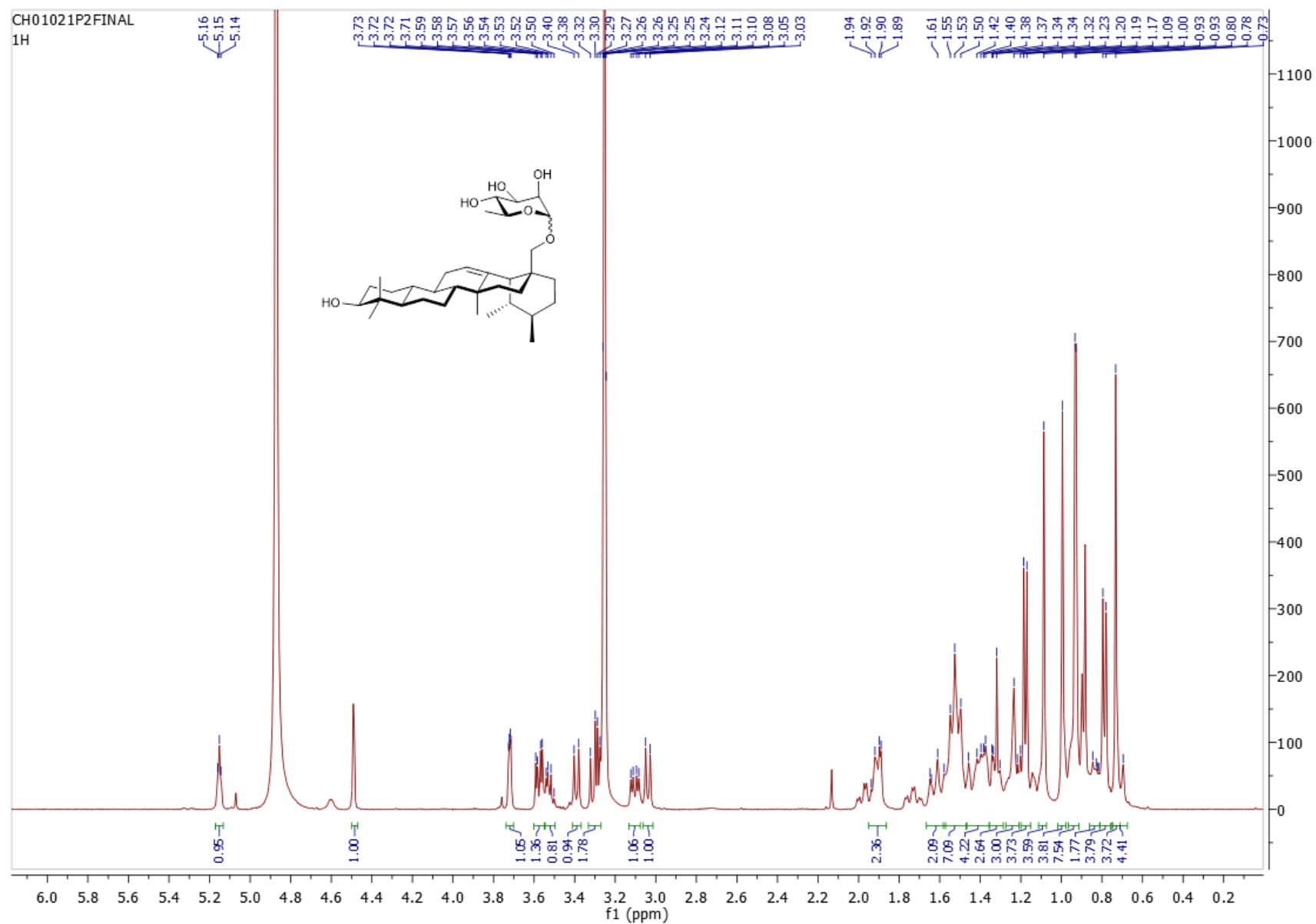
Spectre COSY ; CD_3OD ; 28- O - α,β -D-lyxopyranosyl d'uvaol (**67**)



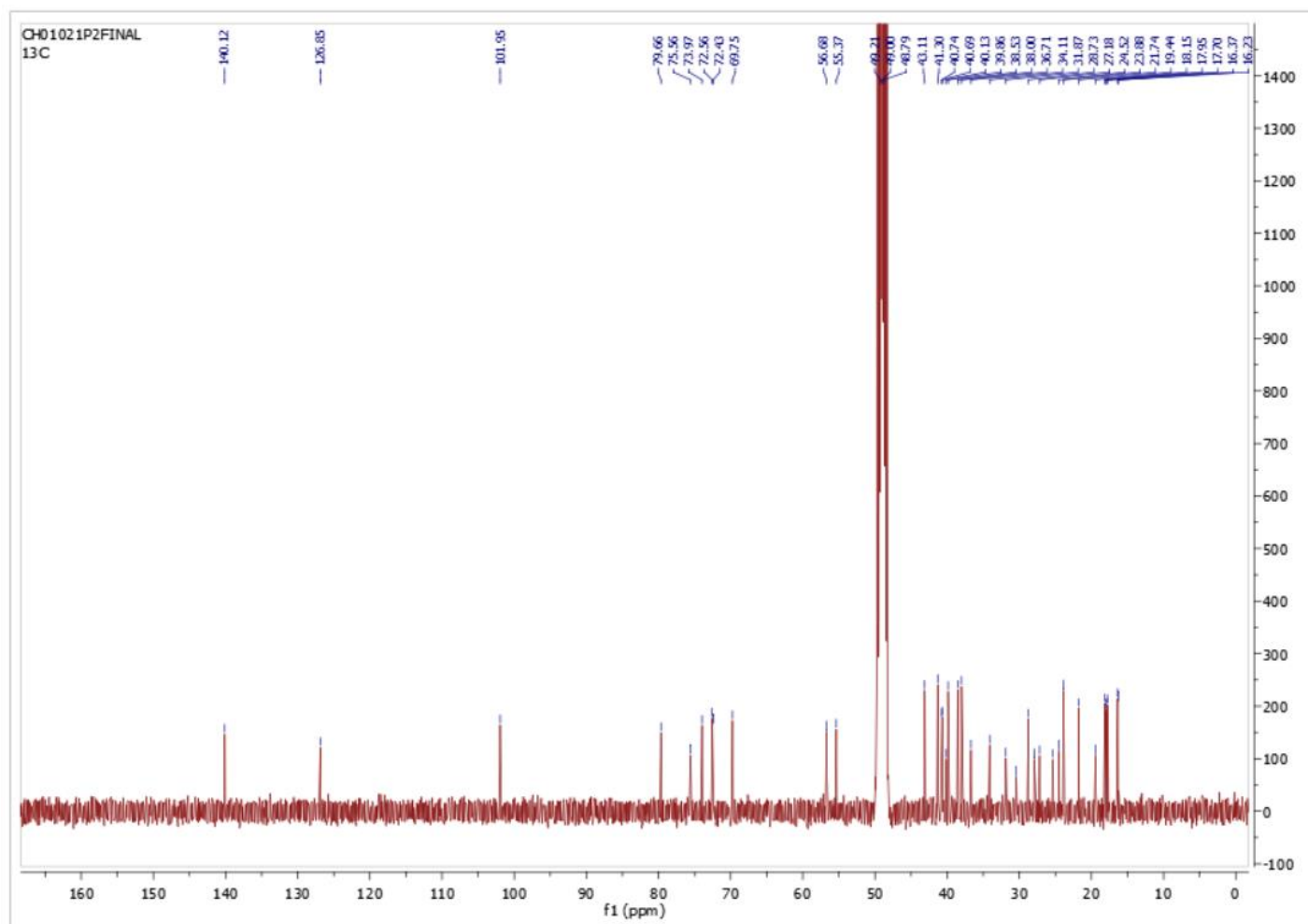
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-lyxopyranosyl d'uvaol (**67**)



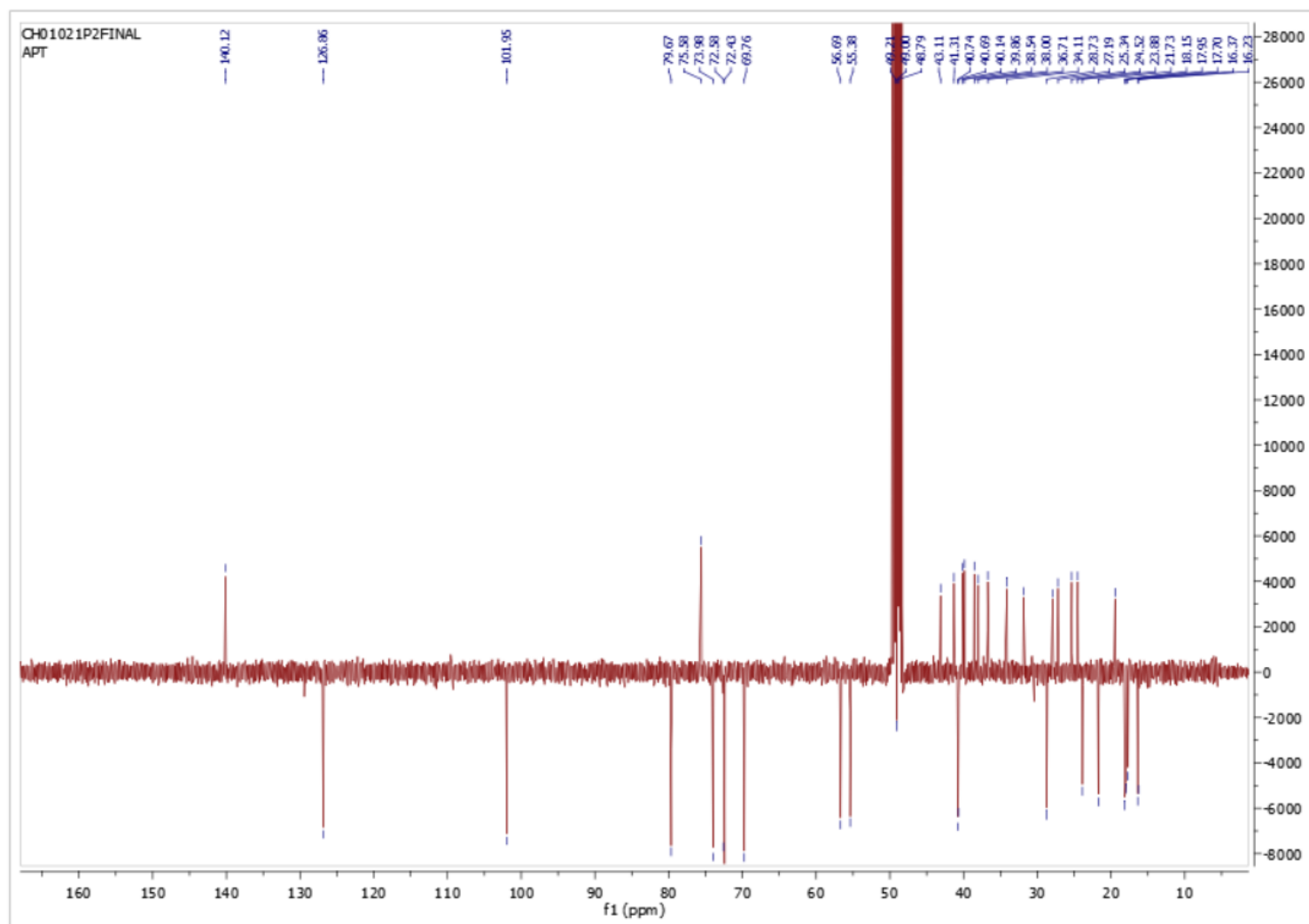
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-lyxopyranosyl d'uaol (**67**)



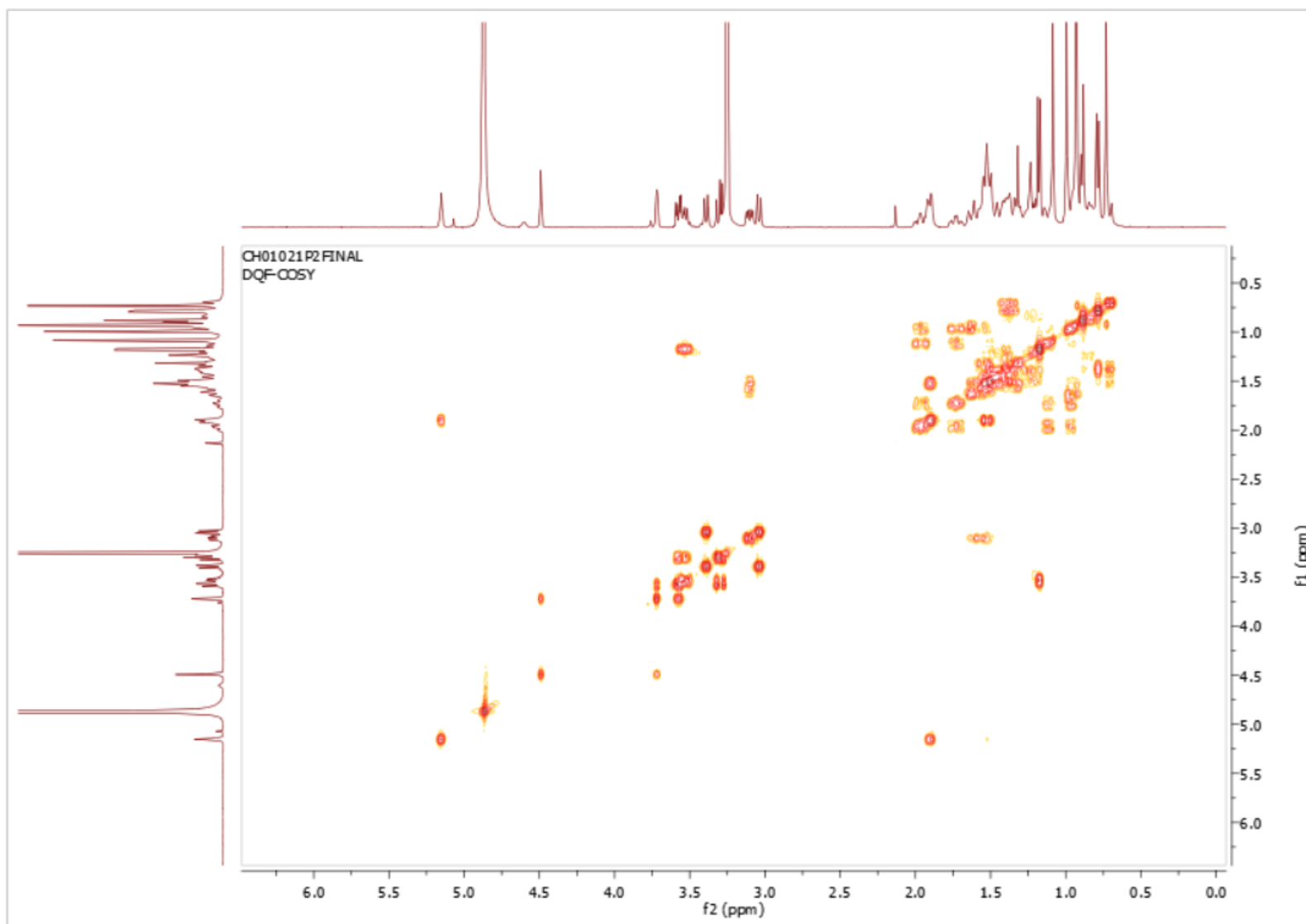
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**68**)



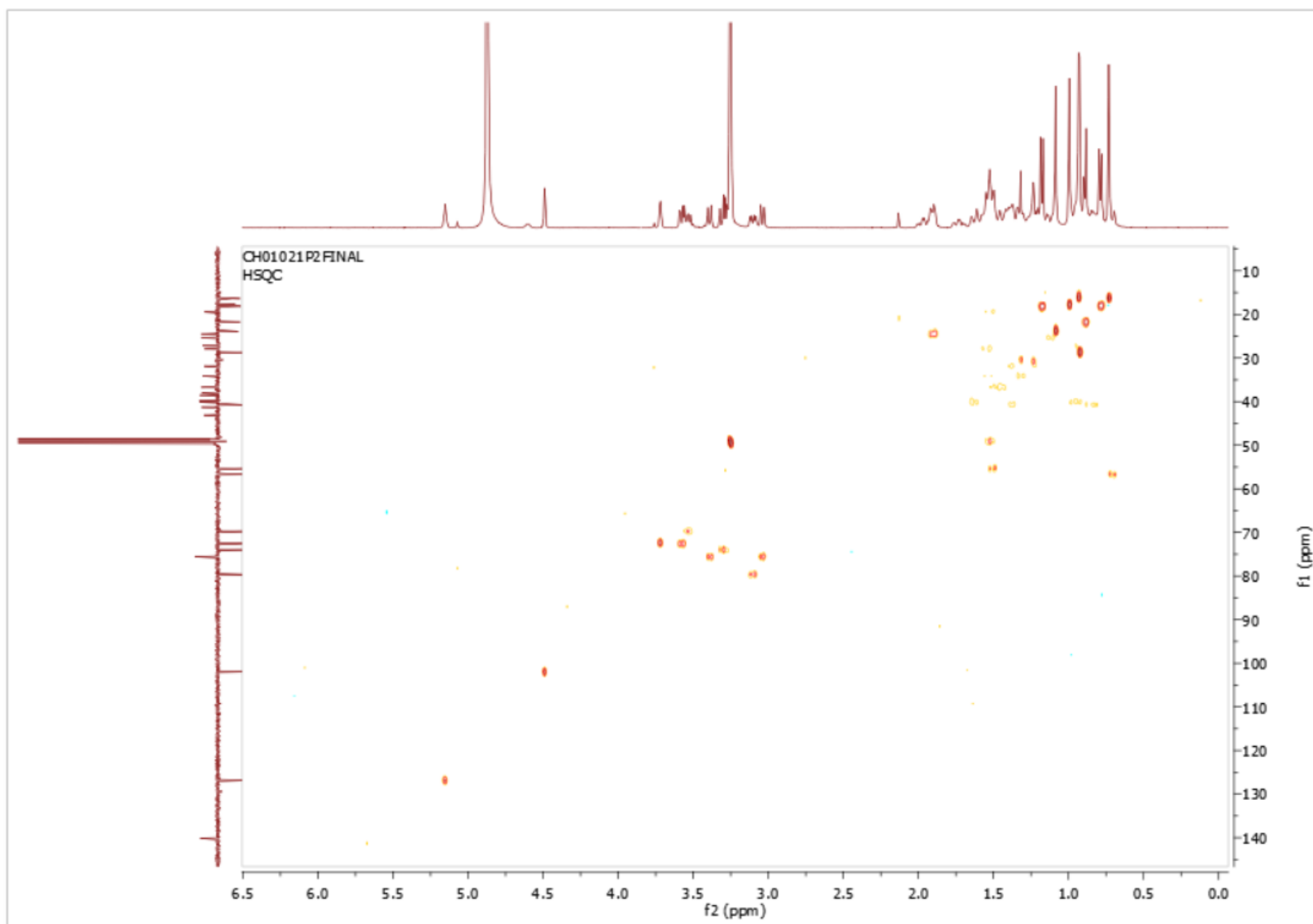
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**68**)



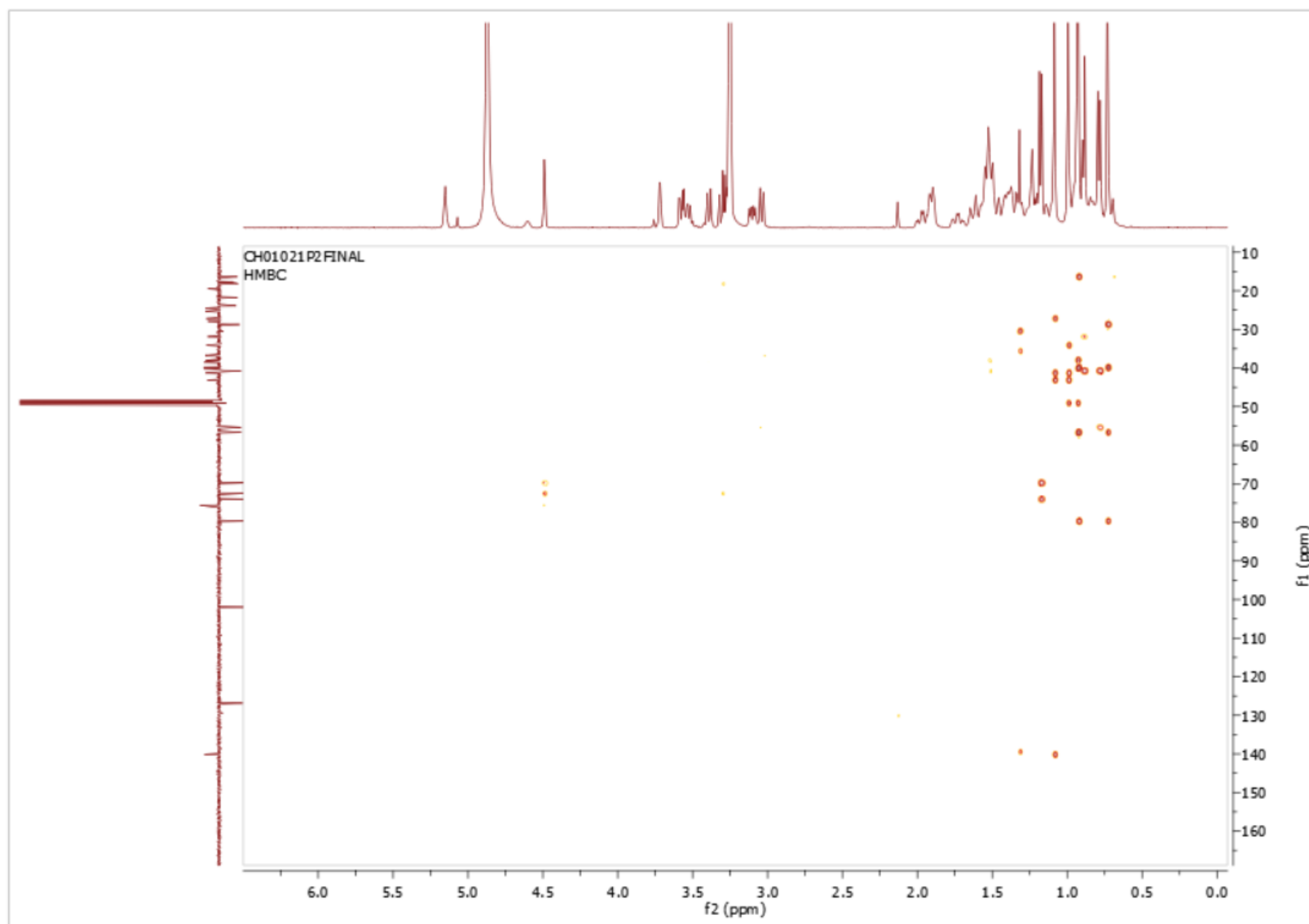
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uaol (**68**)



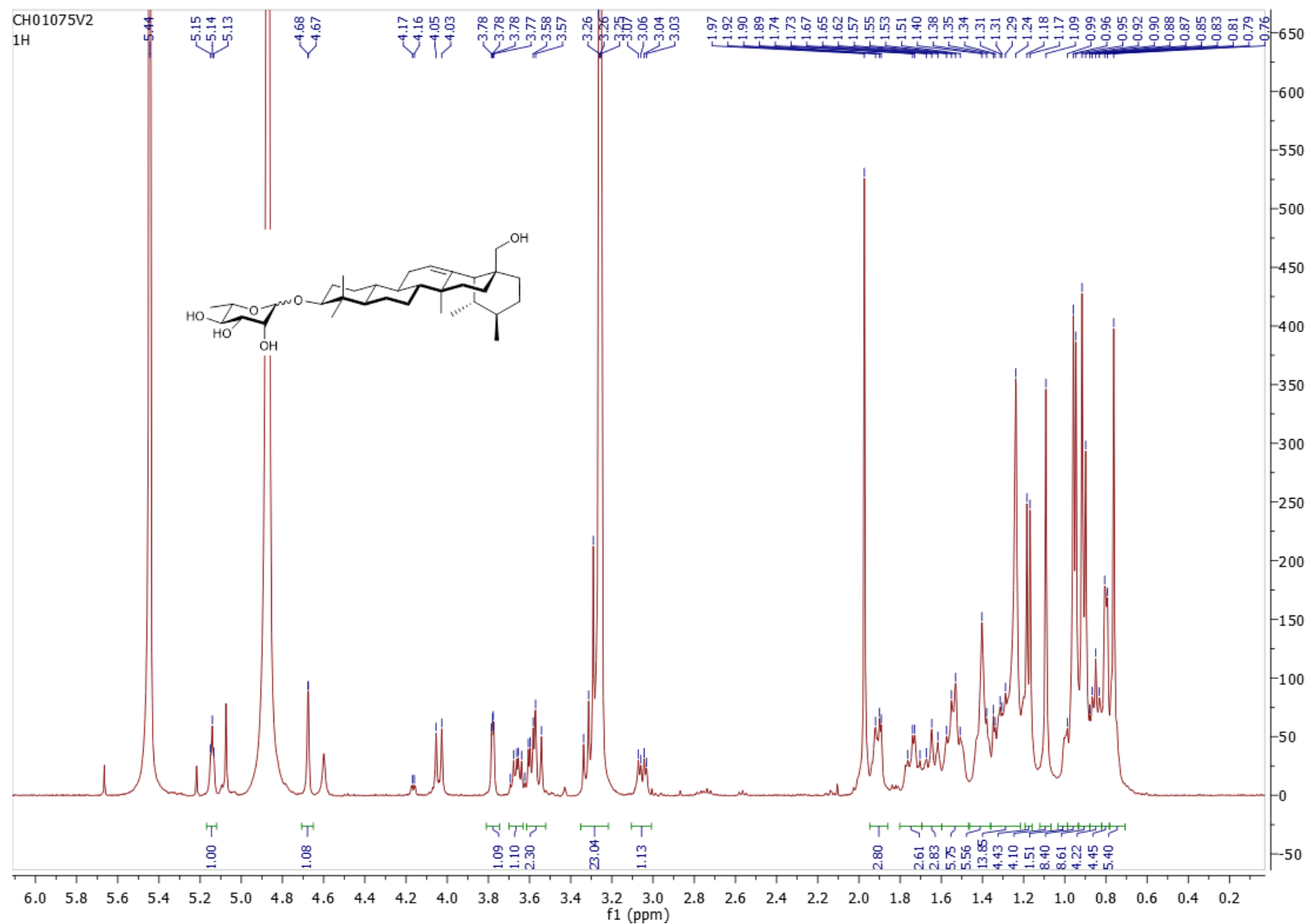
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**68**)

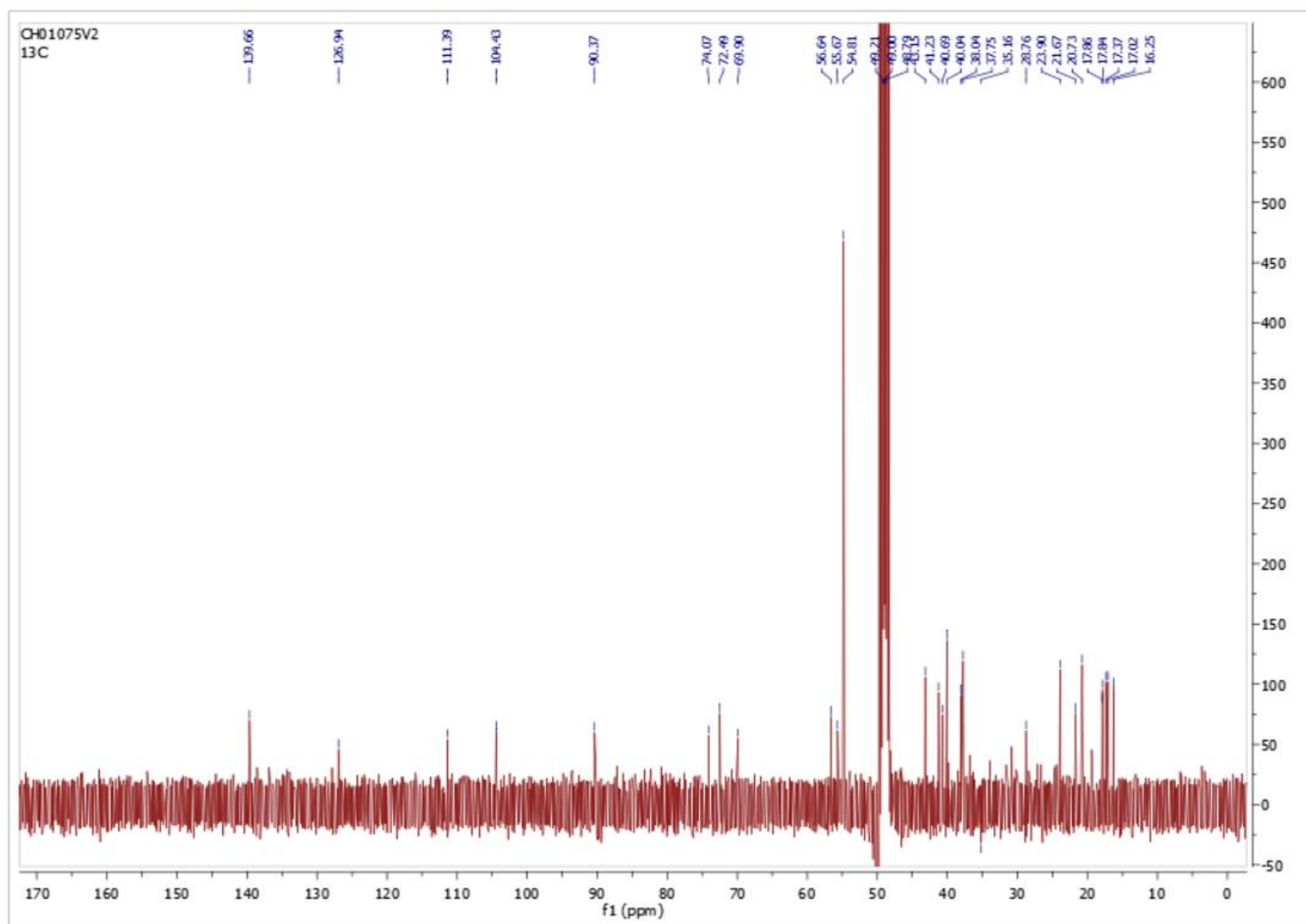


Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**68**)

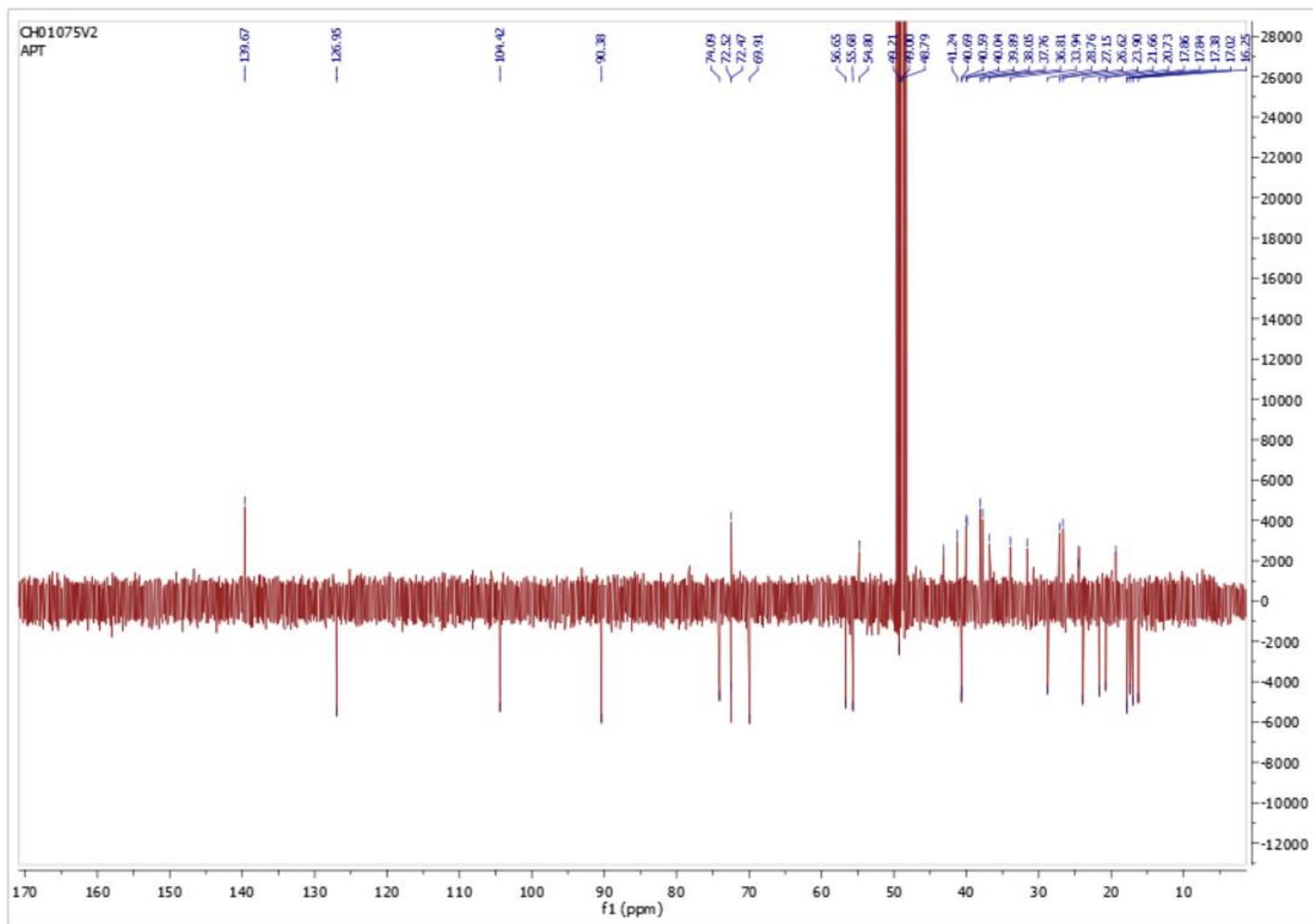


Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**68**)

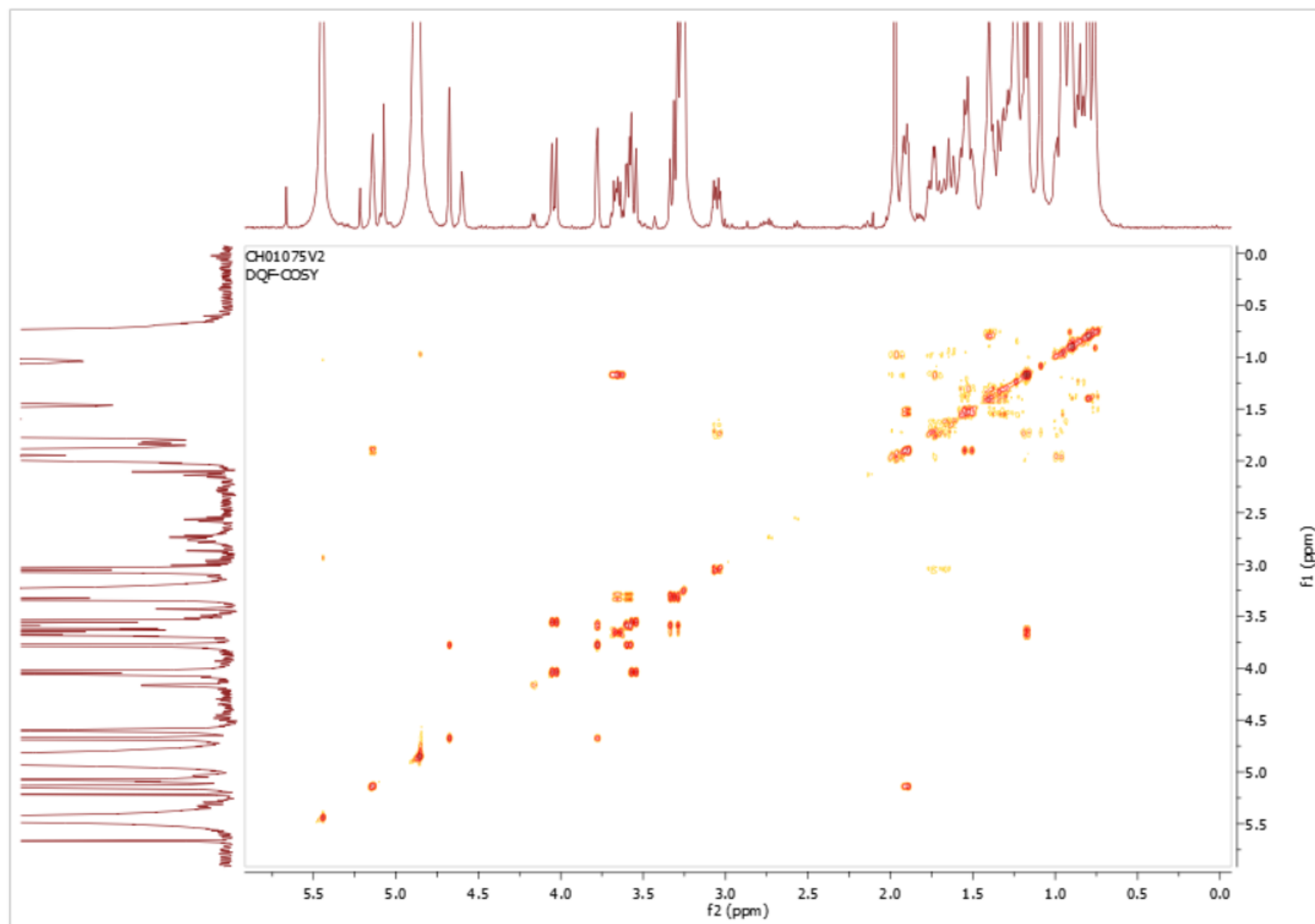
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**20**)



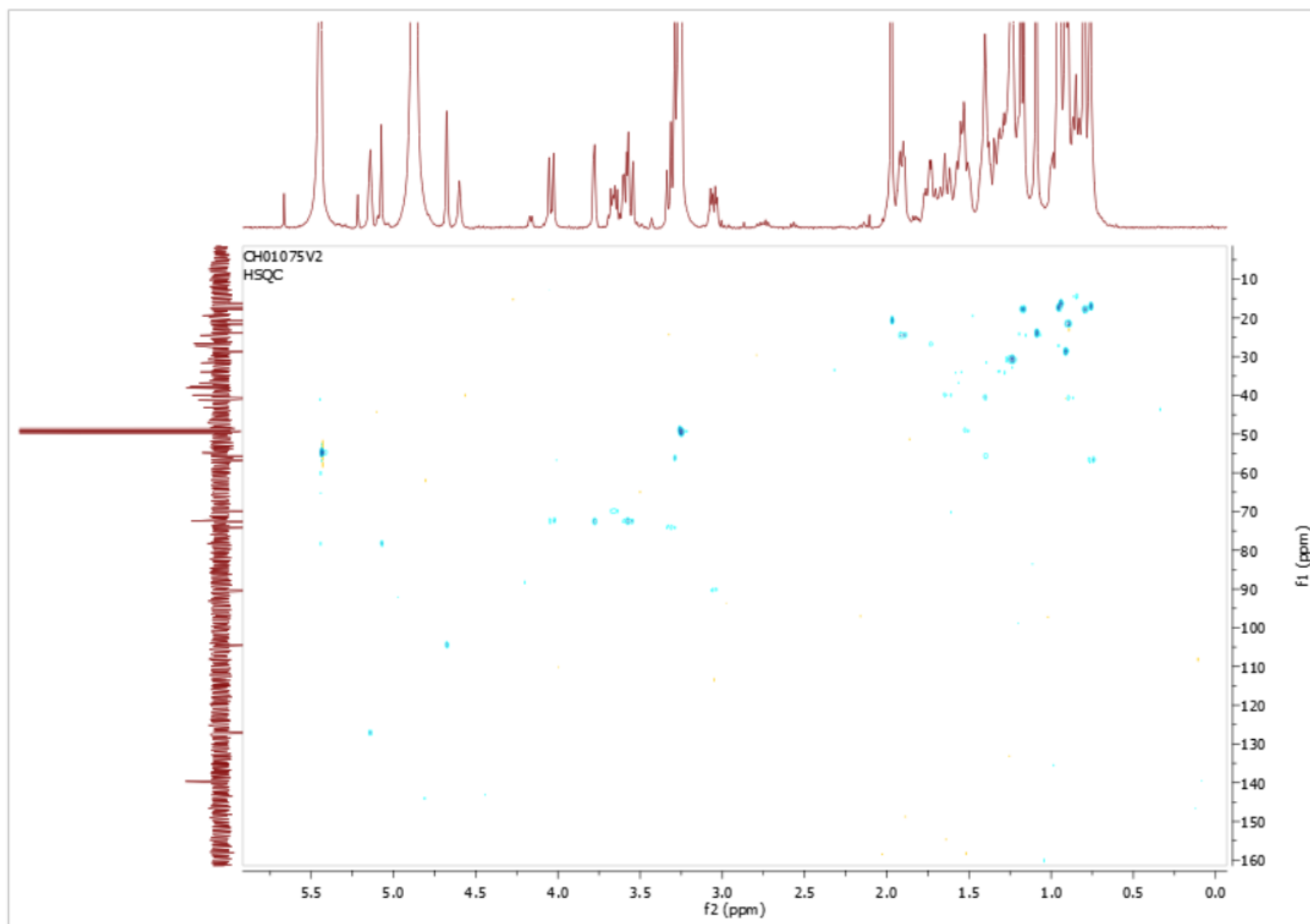
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**20**)



Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-*O*- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**20**)

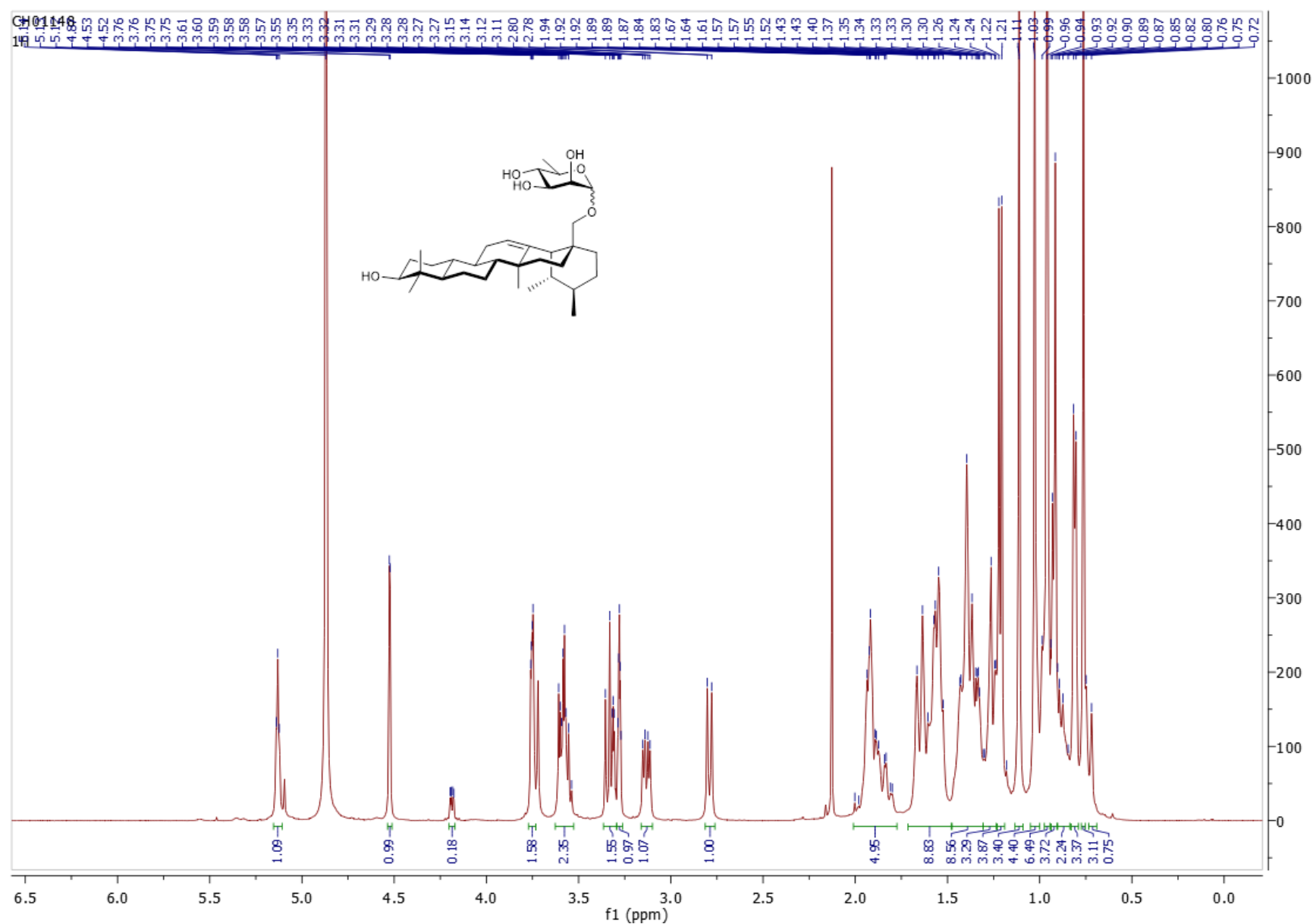


Spectre COSY ; CD_3OD ; 3-*O*- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**20**)

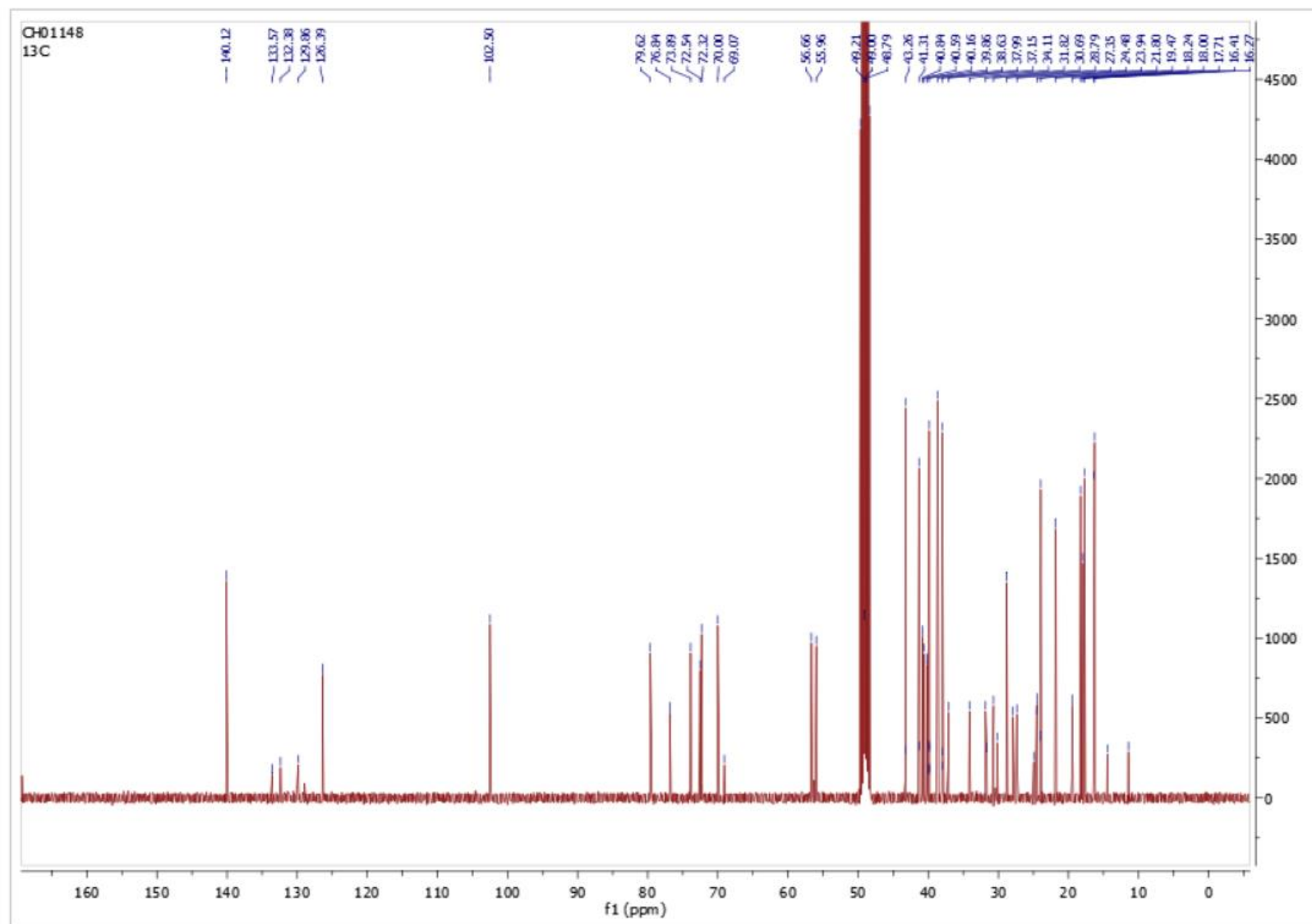


Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-O- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**20**)

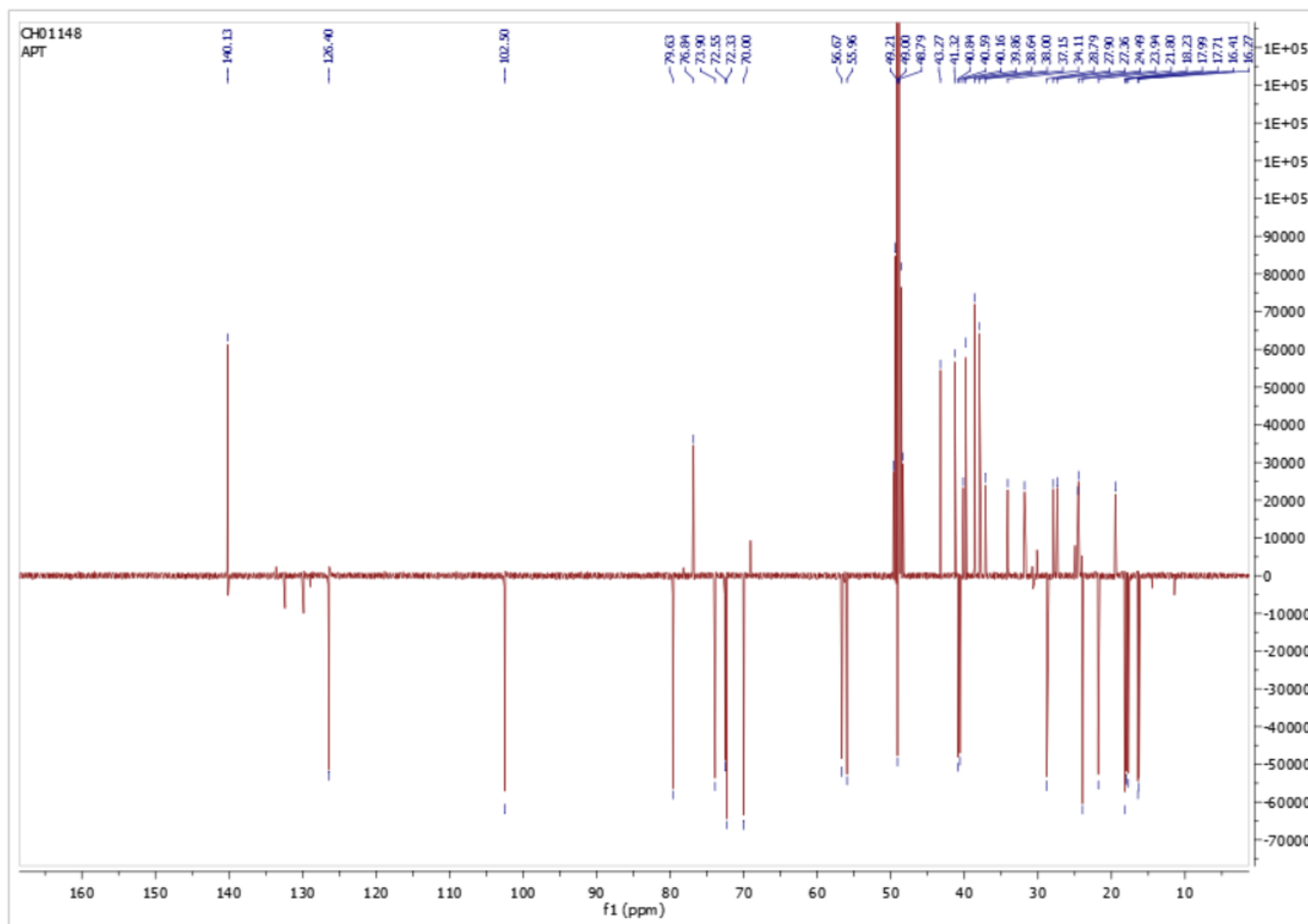
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-*O*- α,β -L-rhamnopyranosyl d'uvaol (**20**)



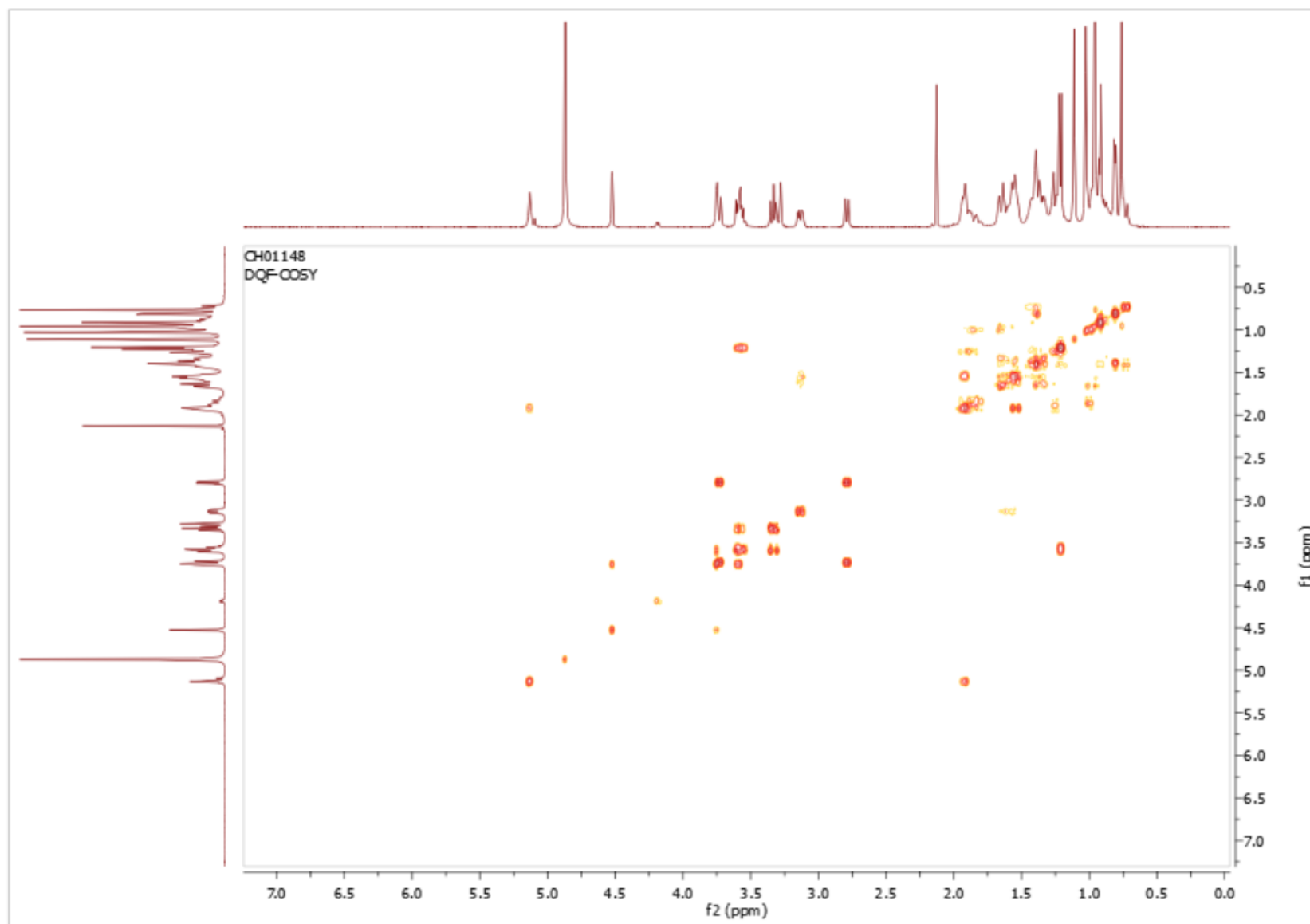
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**69**)



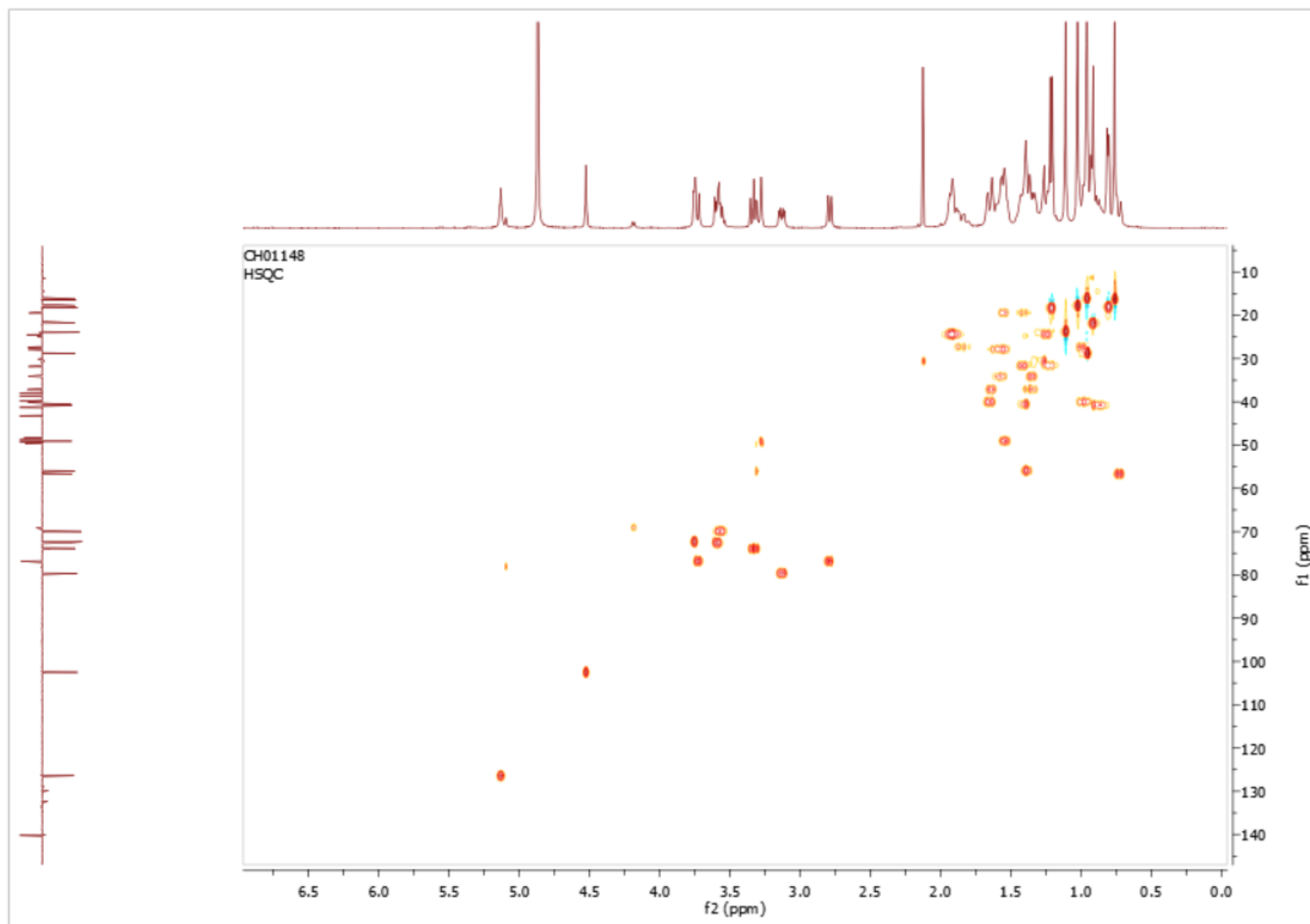
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28- O - α,β -D-rhamnopyranosyl d'uaol (**69**)



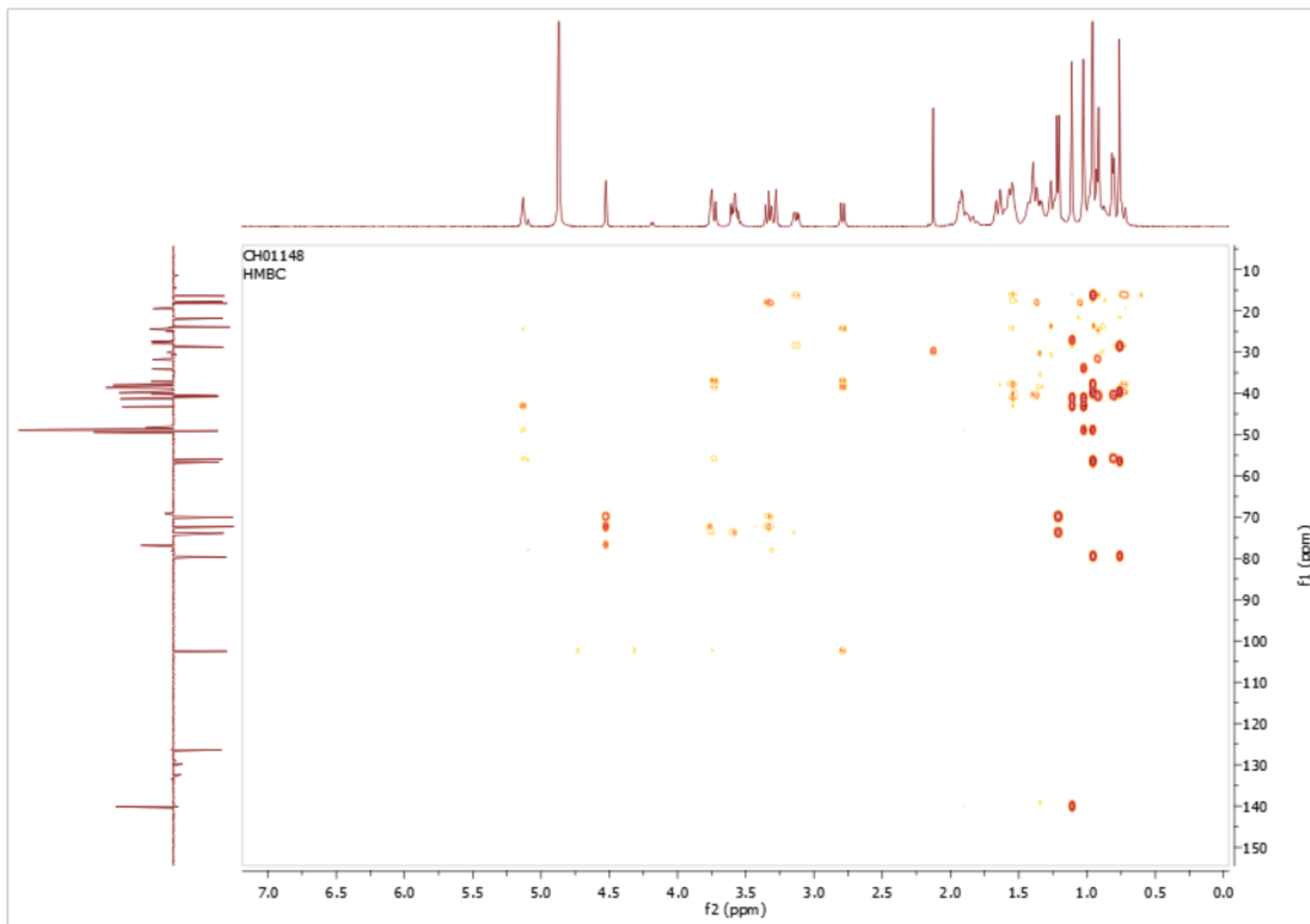
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**69**)



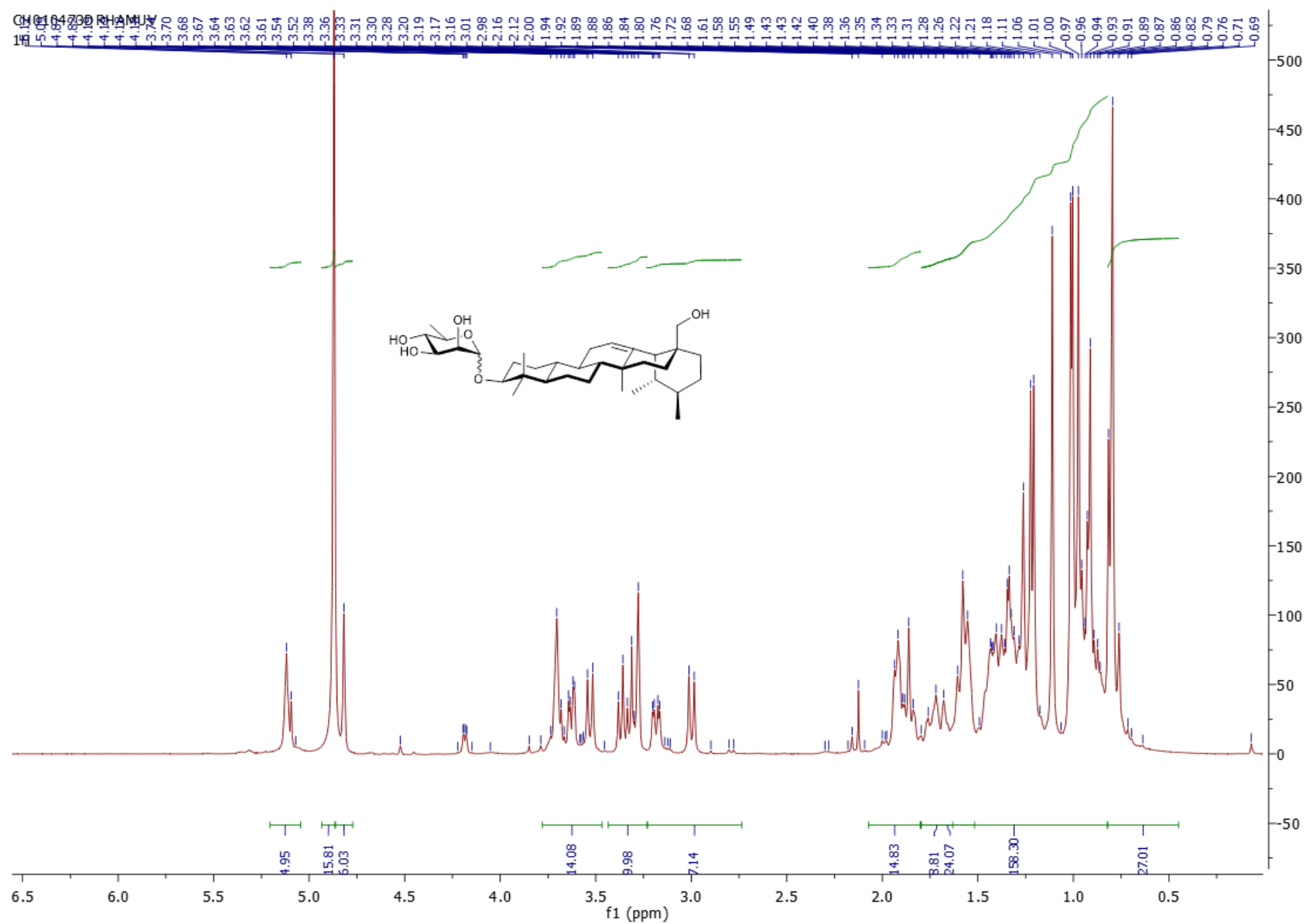
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**69**)



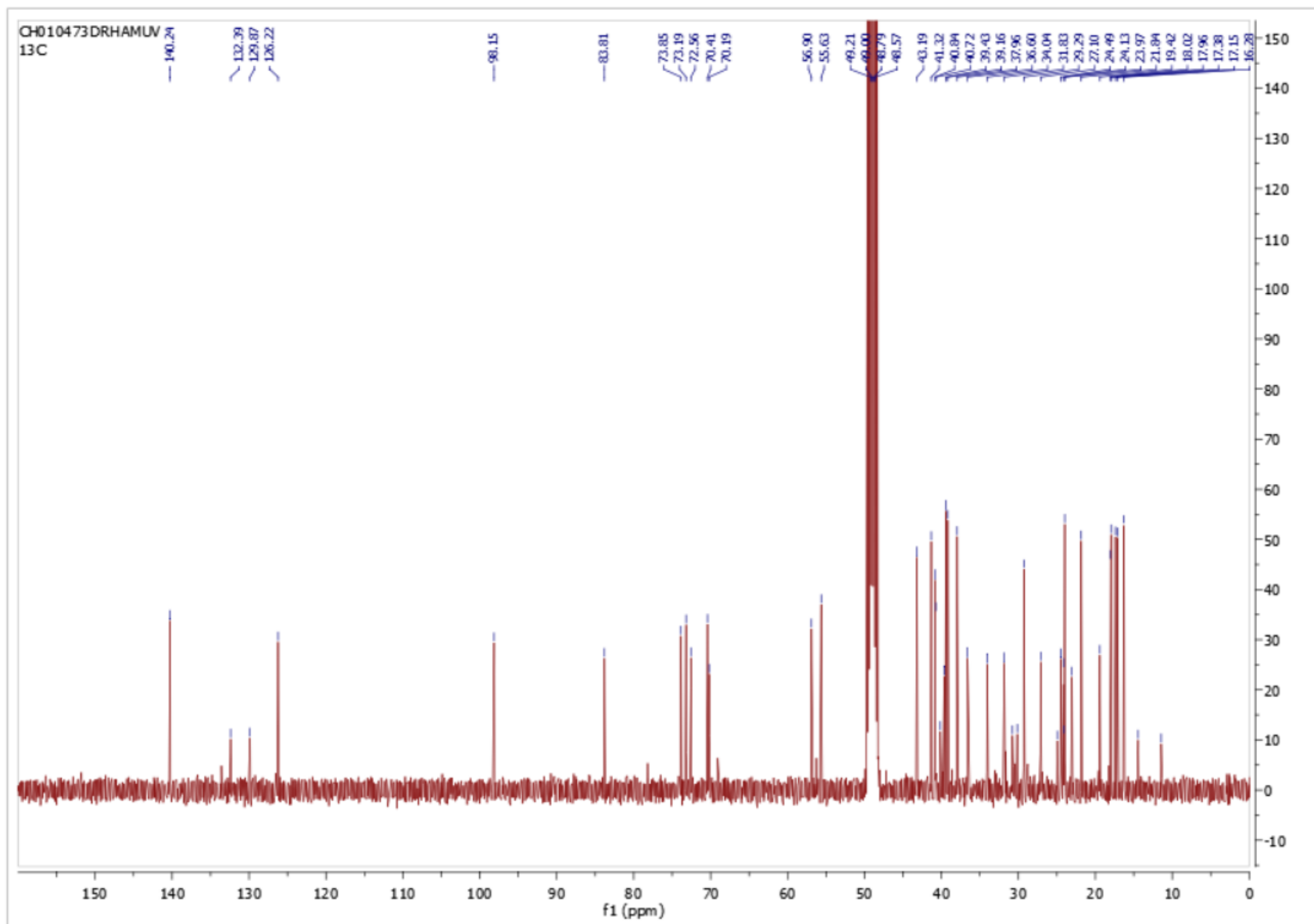
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-α,β-D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**69**)



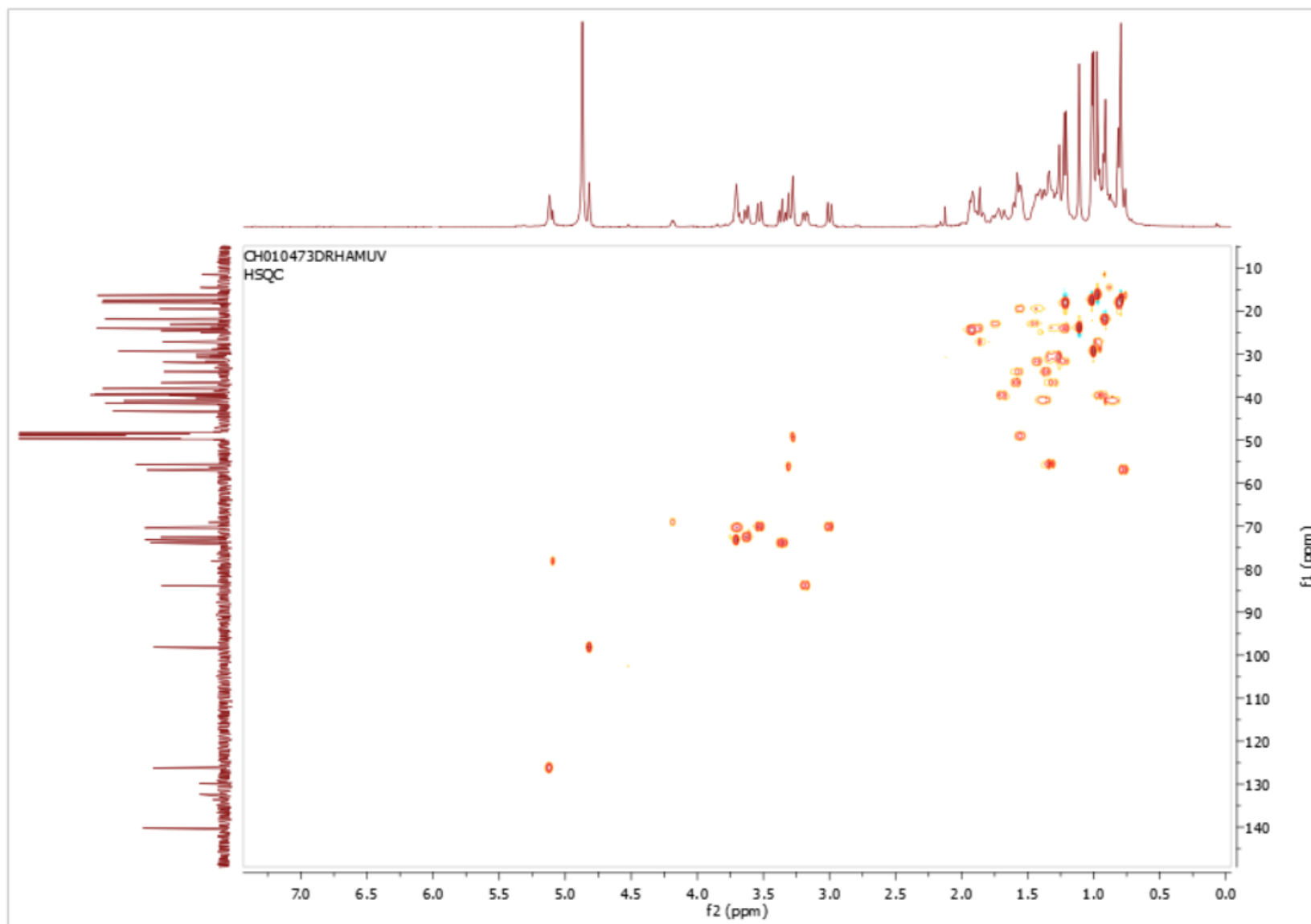
Spectre HMBC ; CD_3OD ; 28- O - α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**69**)



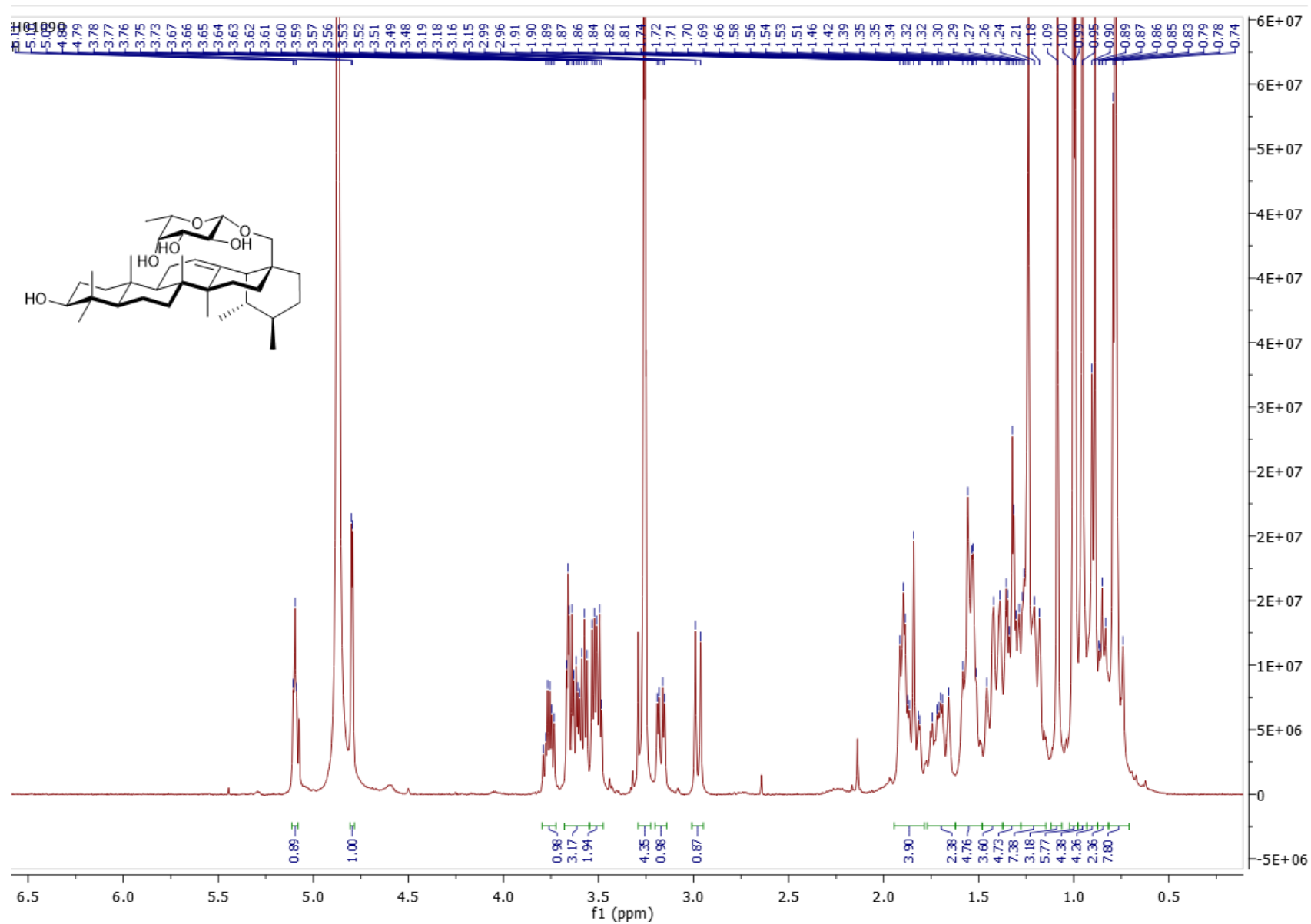
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**70**)



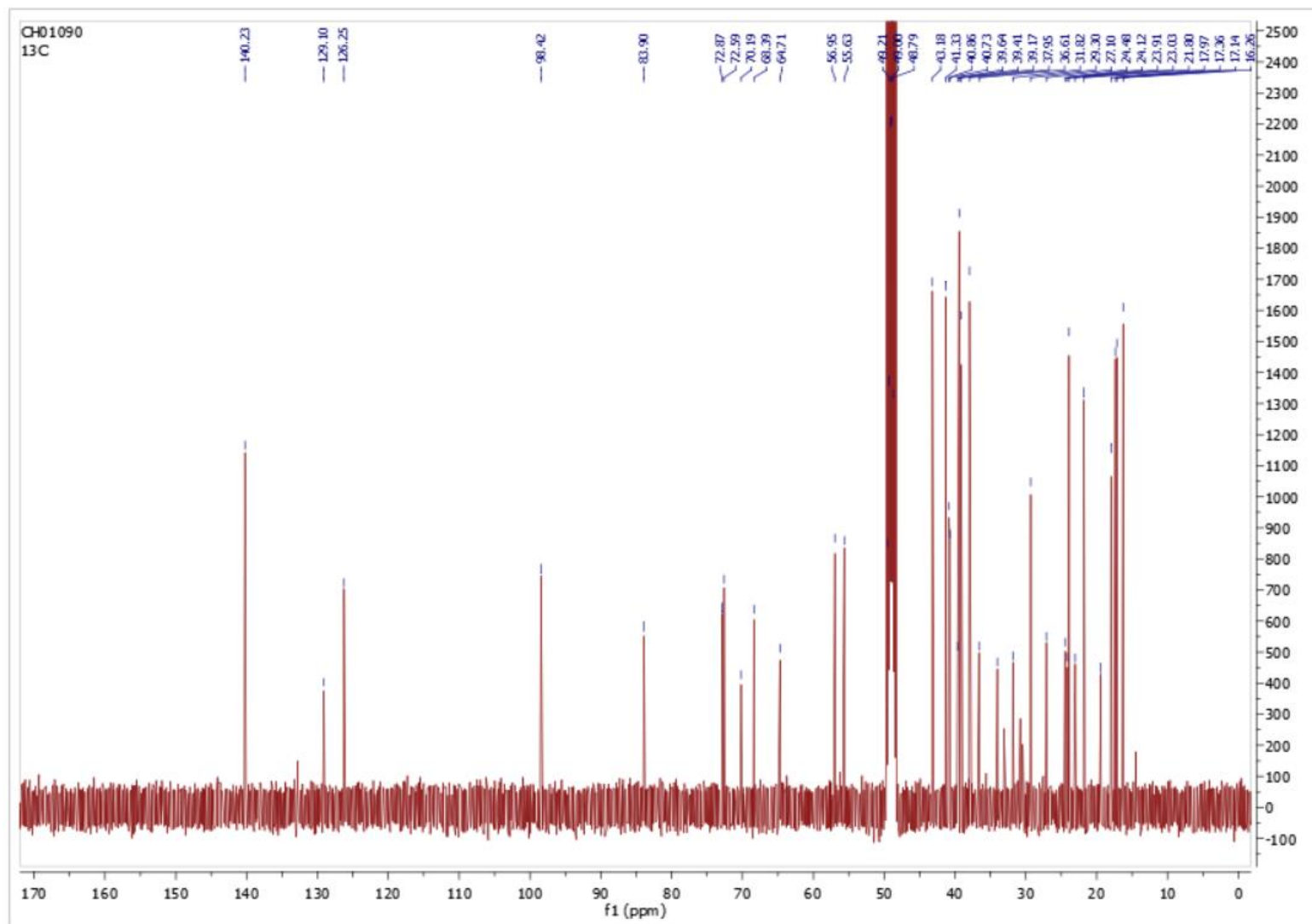
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-O- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**70**)



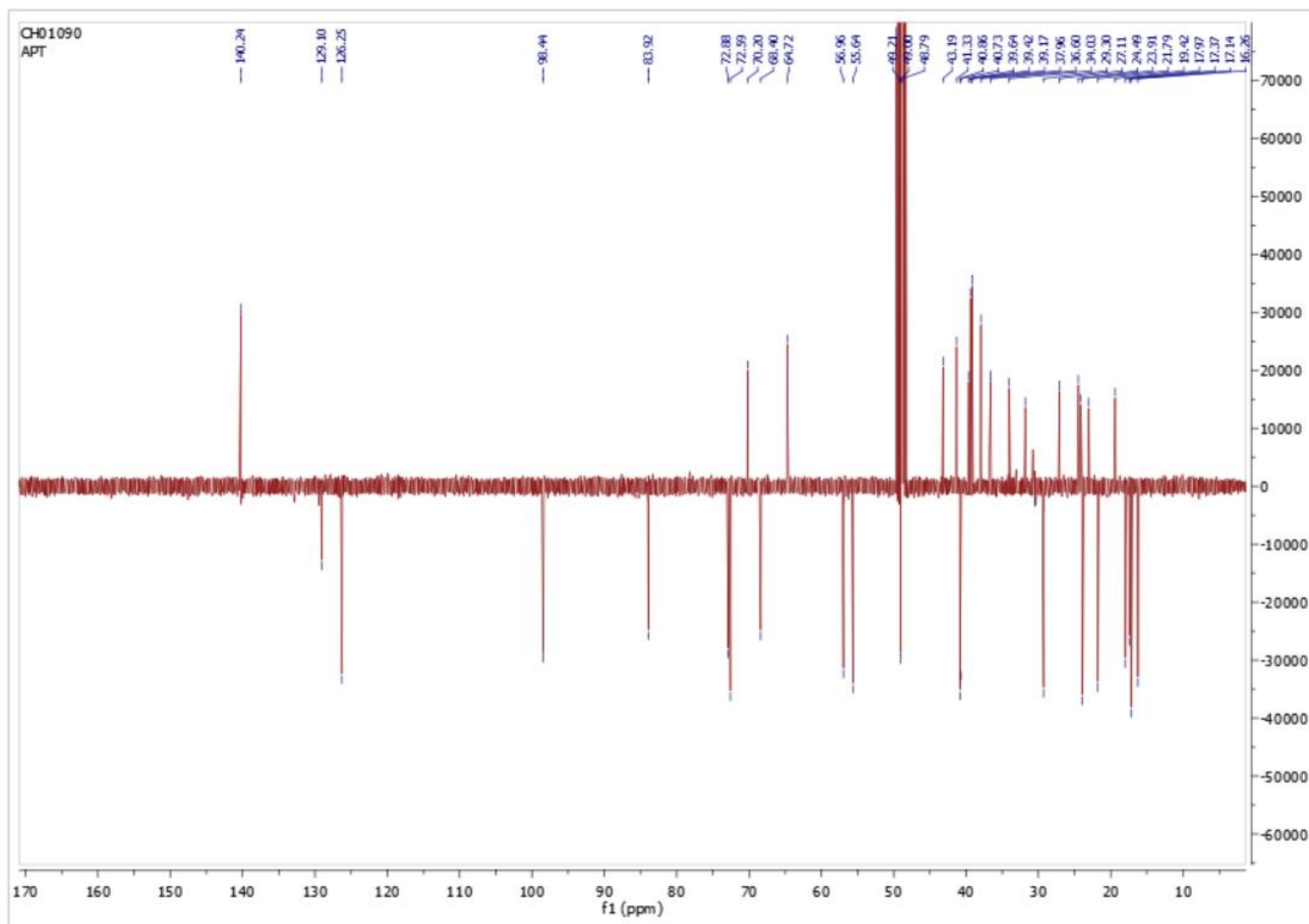
Spectre HSQC ; CD_3OD ; 3-*O*- α,β -D-rhamnopyranosyl d'uvaol (**70**)



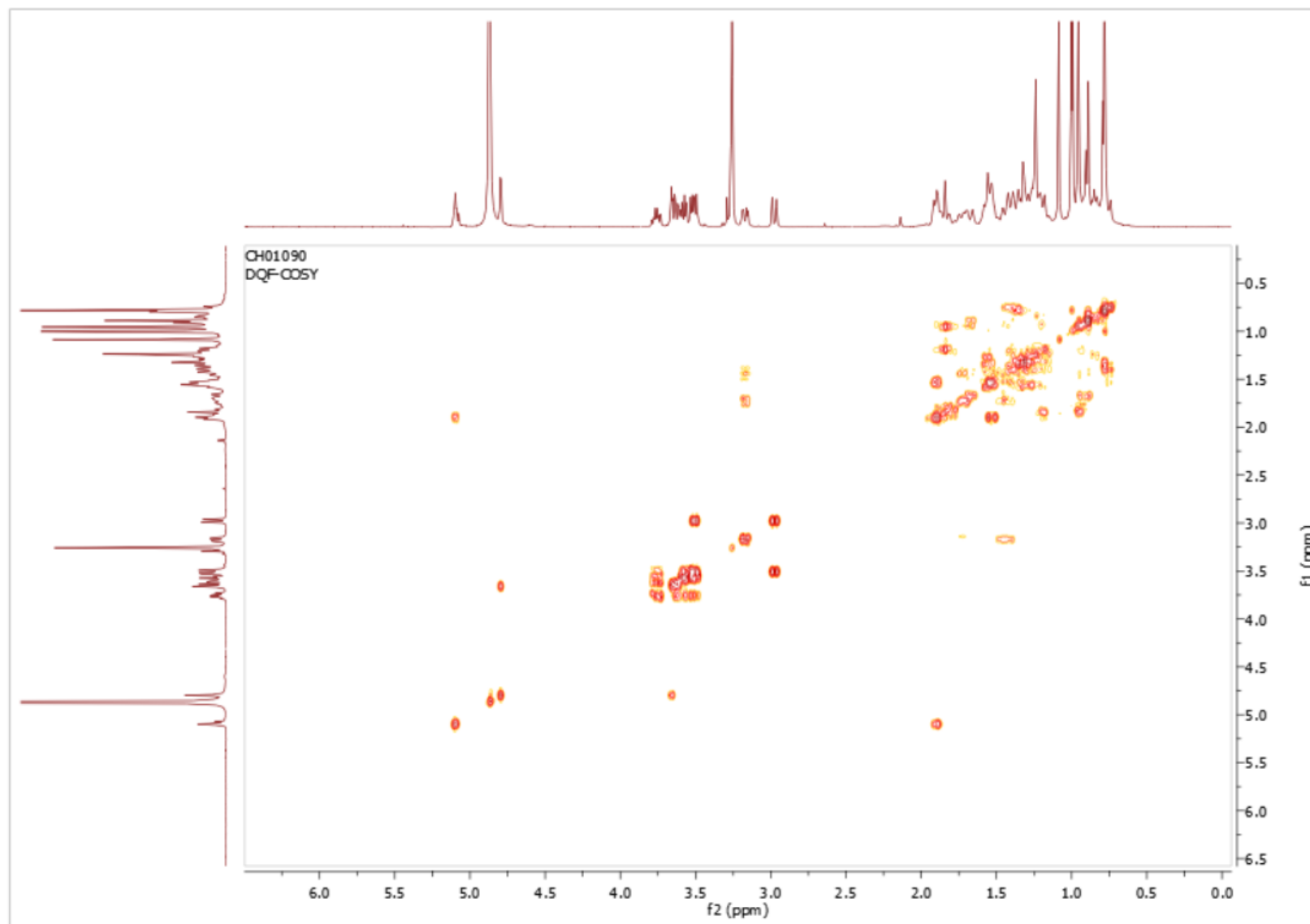
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol (**71**)



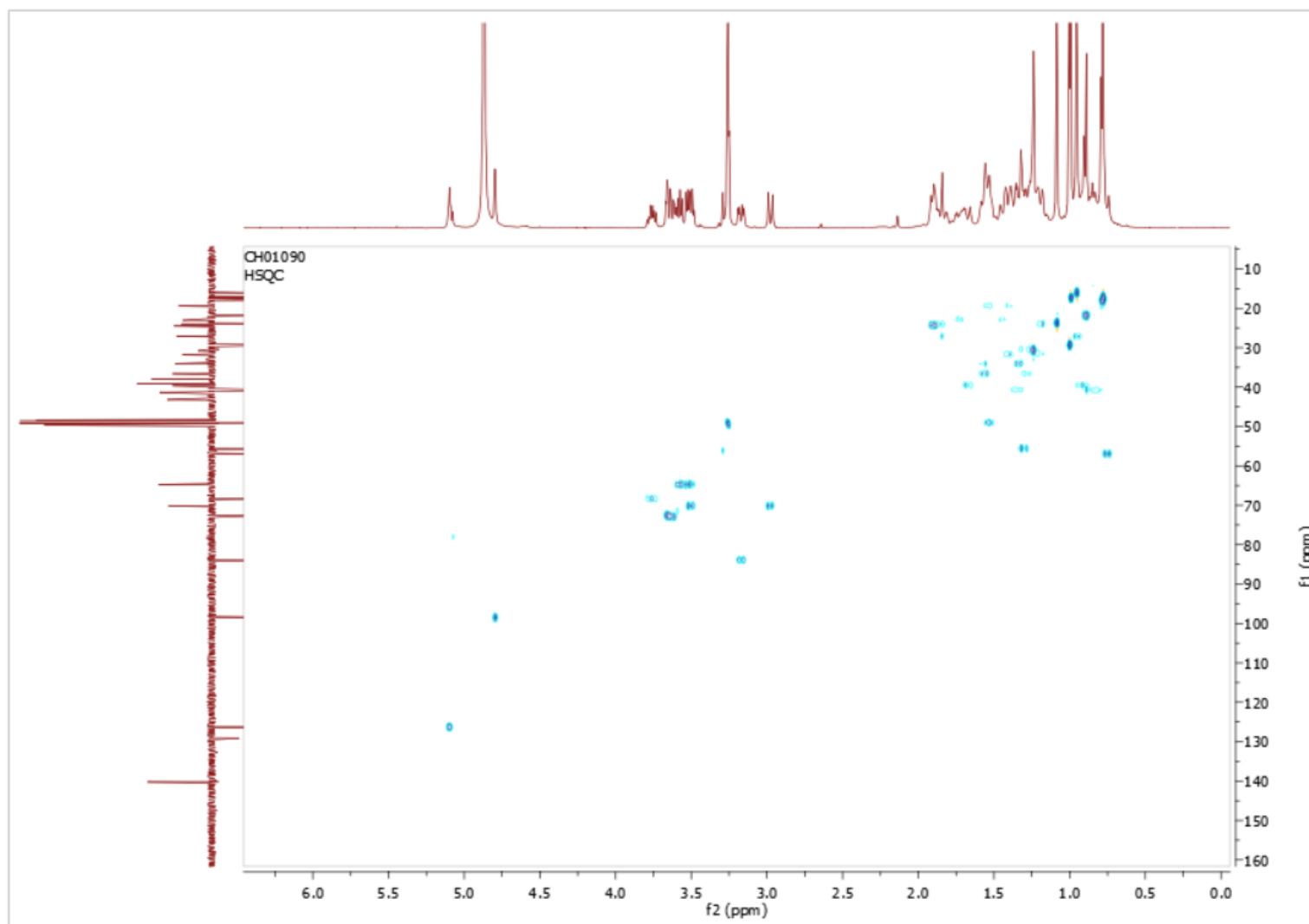
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- β -L-fucopyranosyl d'uvaol (**71**)



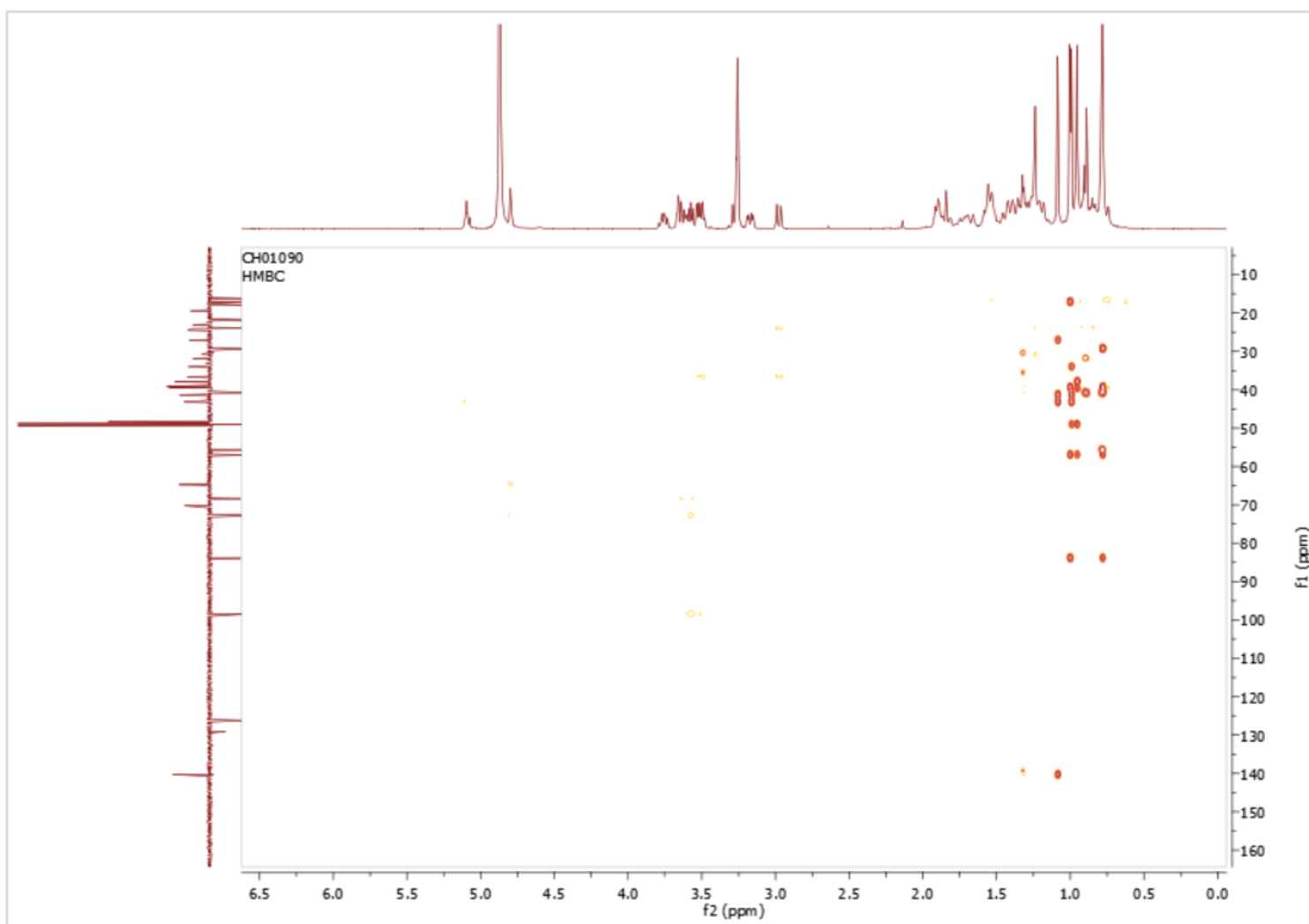
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*- β -L-fucopyranosyl d'uvaol (**71**)



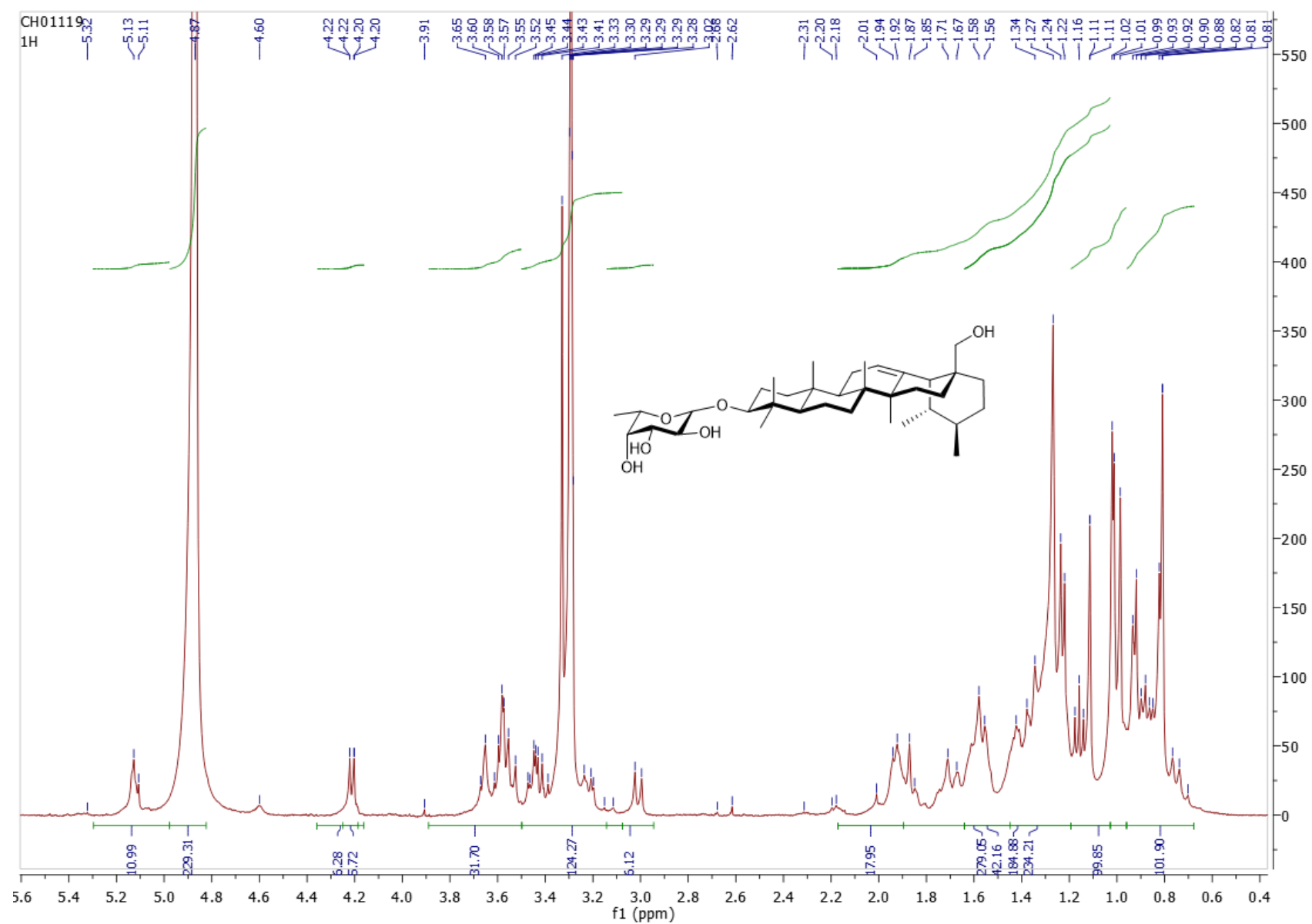
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-fucopyranosyl d'uvaol (**71**)



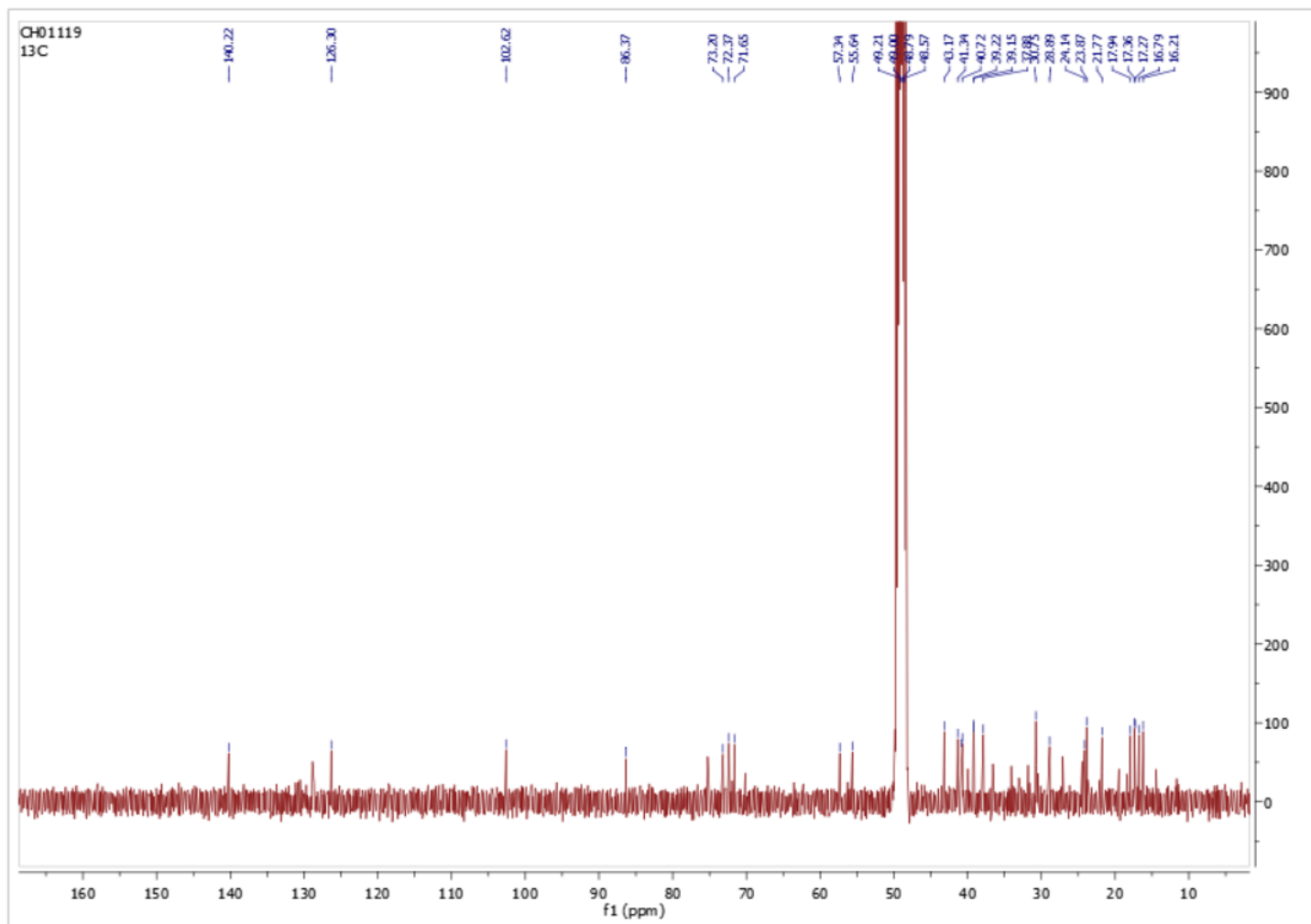
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-L-fucopyranosyl d'uvaol (**71**)



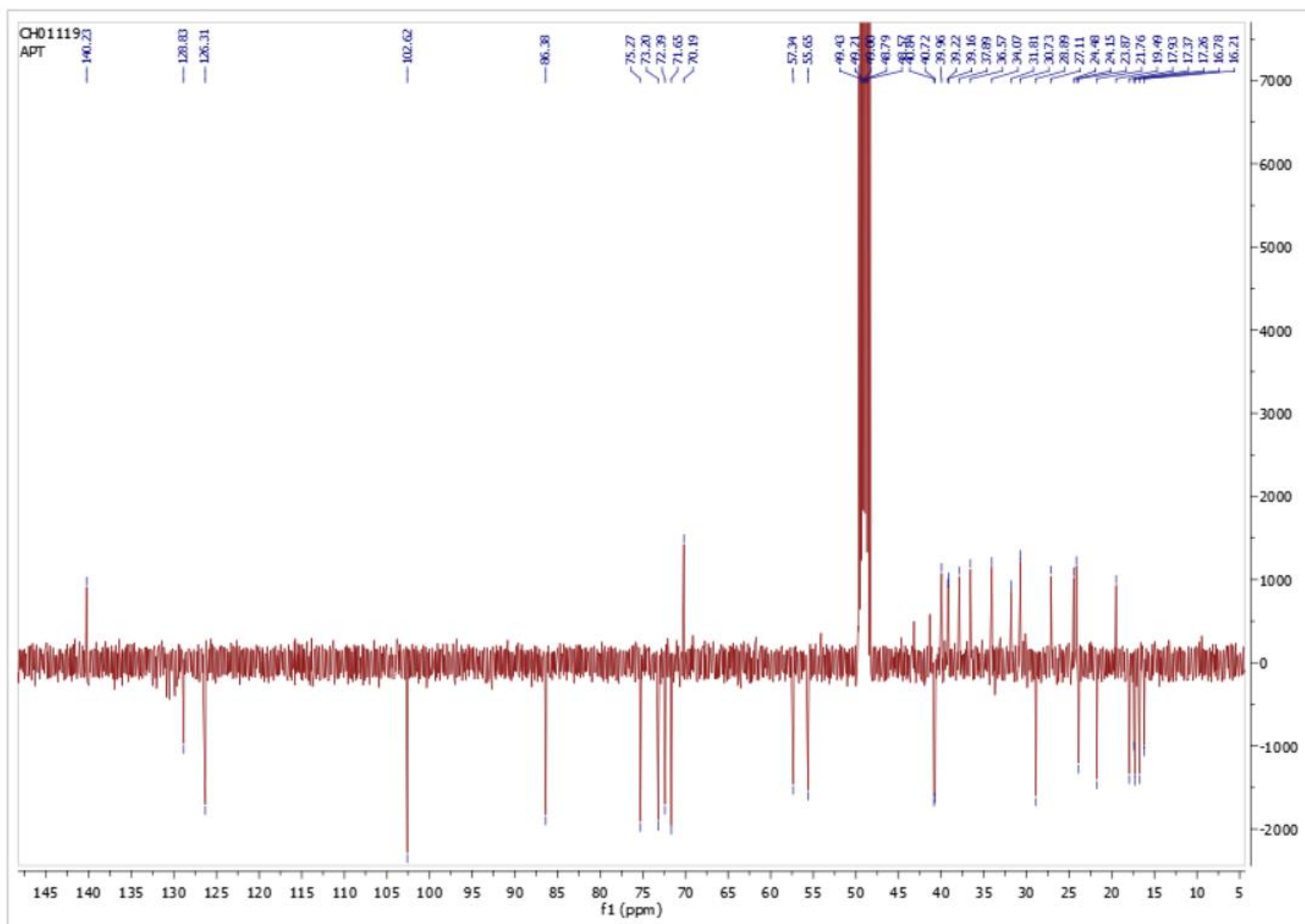
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol (**71**)



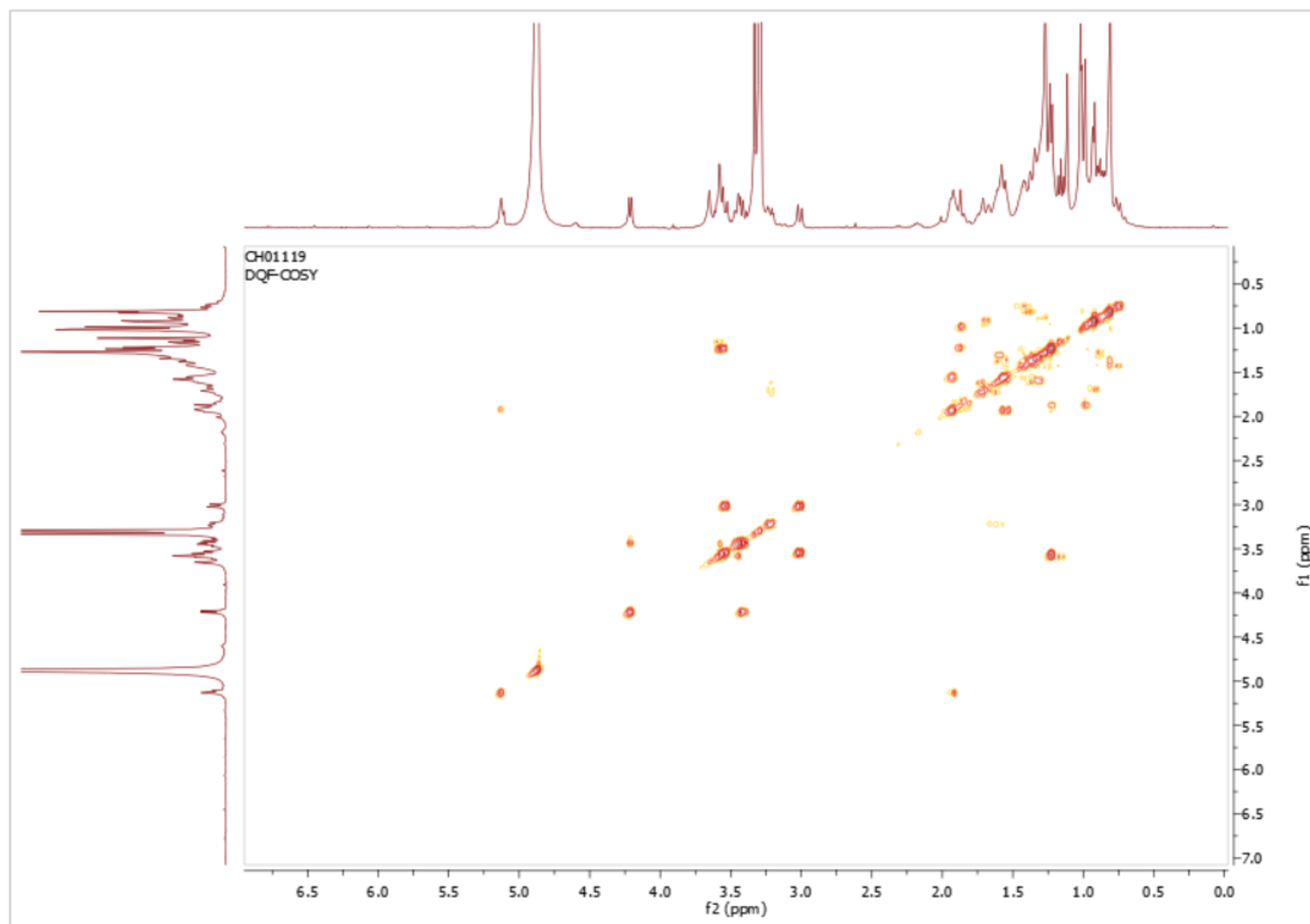
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-*O*- β -L-fucopyranosyl d'uvaol (**72**)



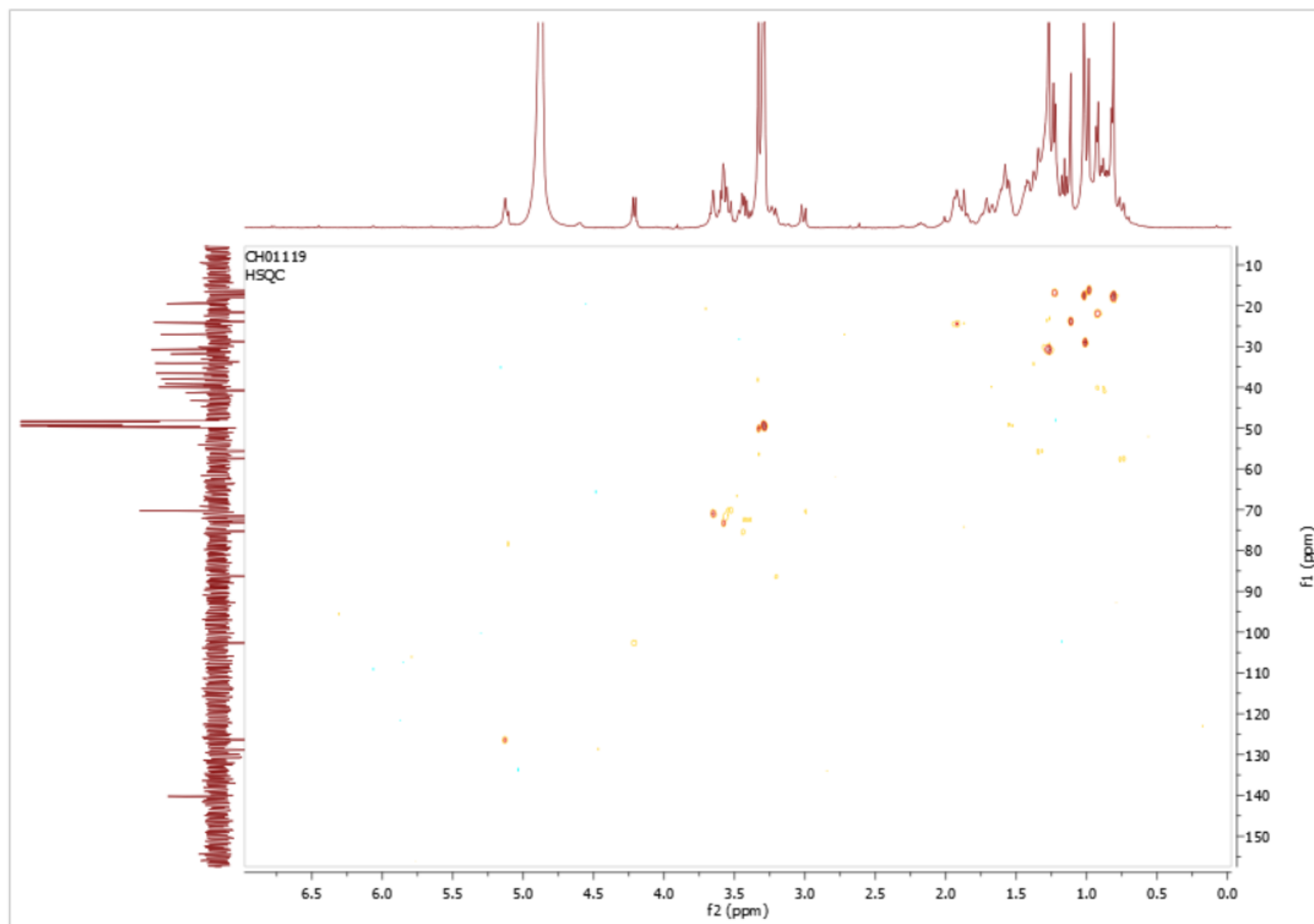
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-*O*- β -L-fucopyranosyl d'avaol (**72**)



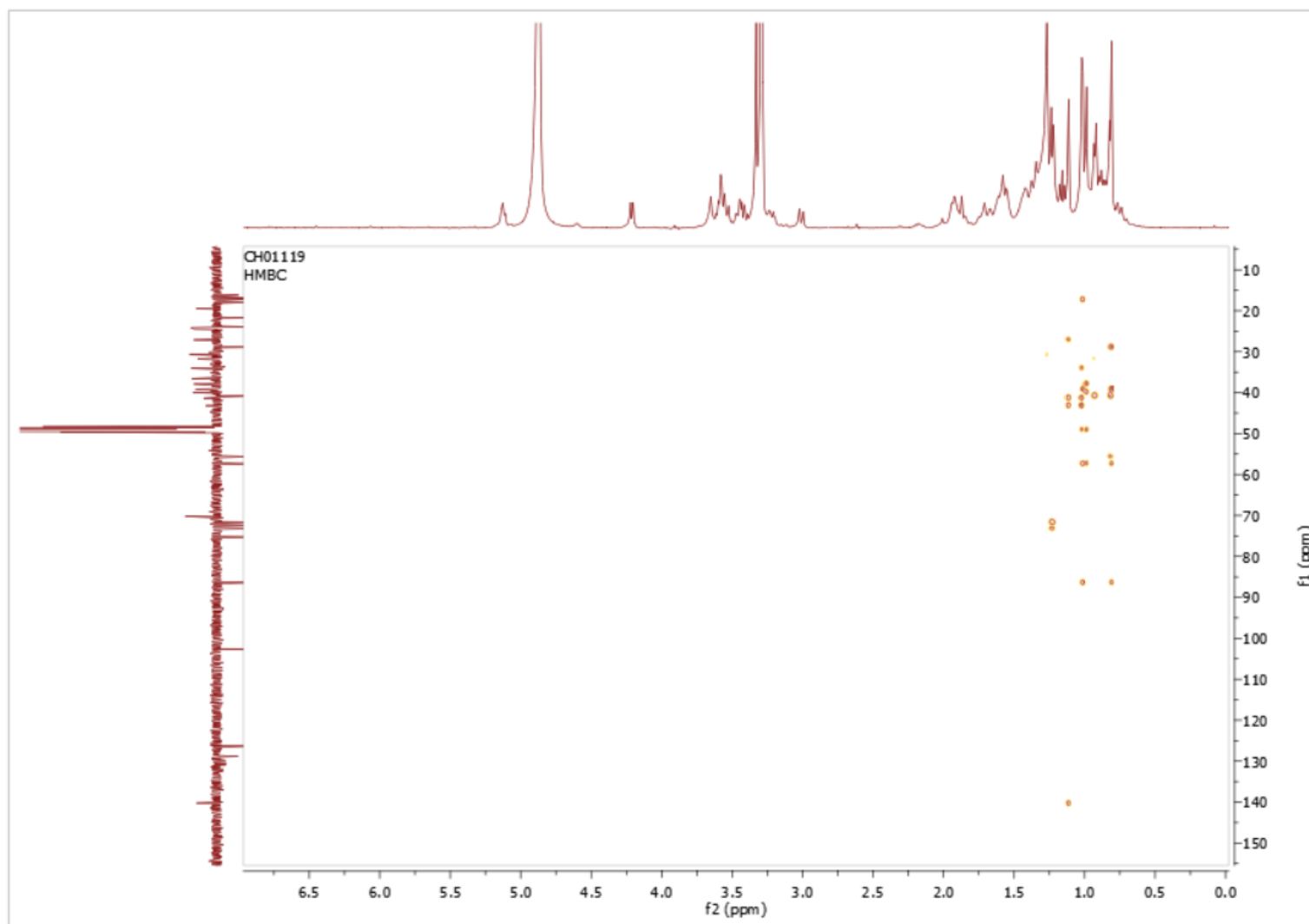
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-O-β-L-fucopyranosyl d'uaol (**72**)



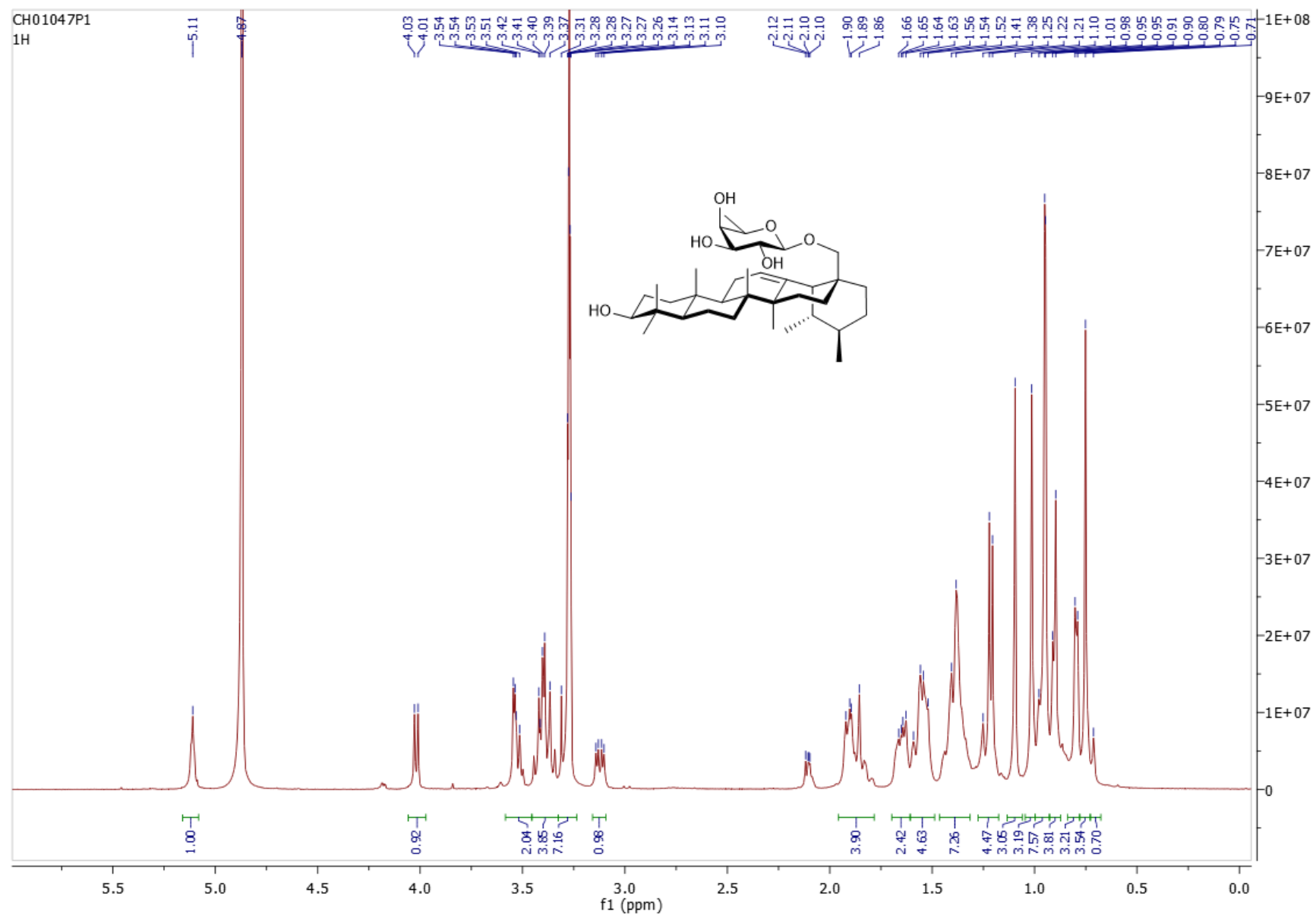
Spectre COSY ; CD₃OD ; 3-*O*-β-L-fucopyranosyl d'avaol (**72**)



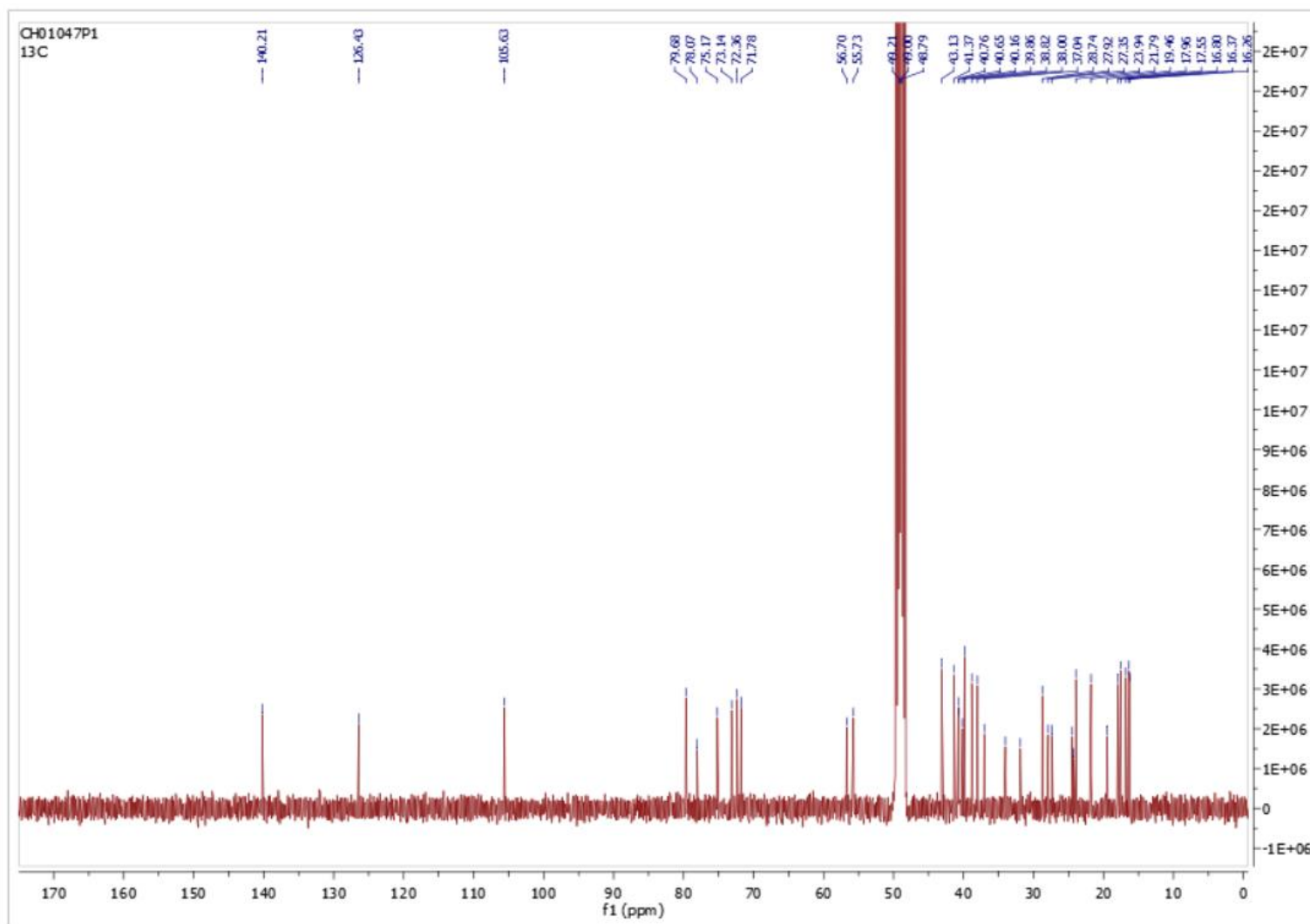
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol (**72**)



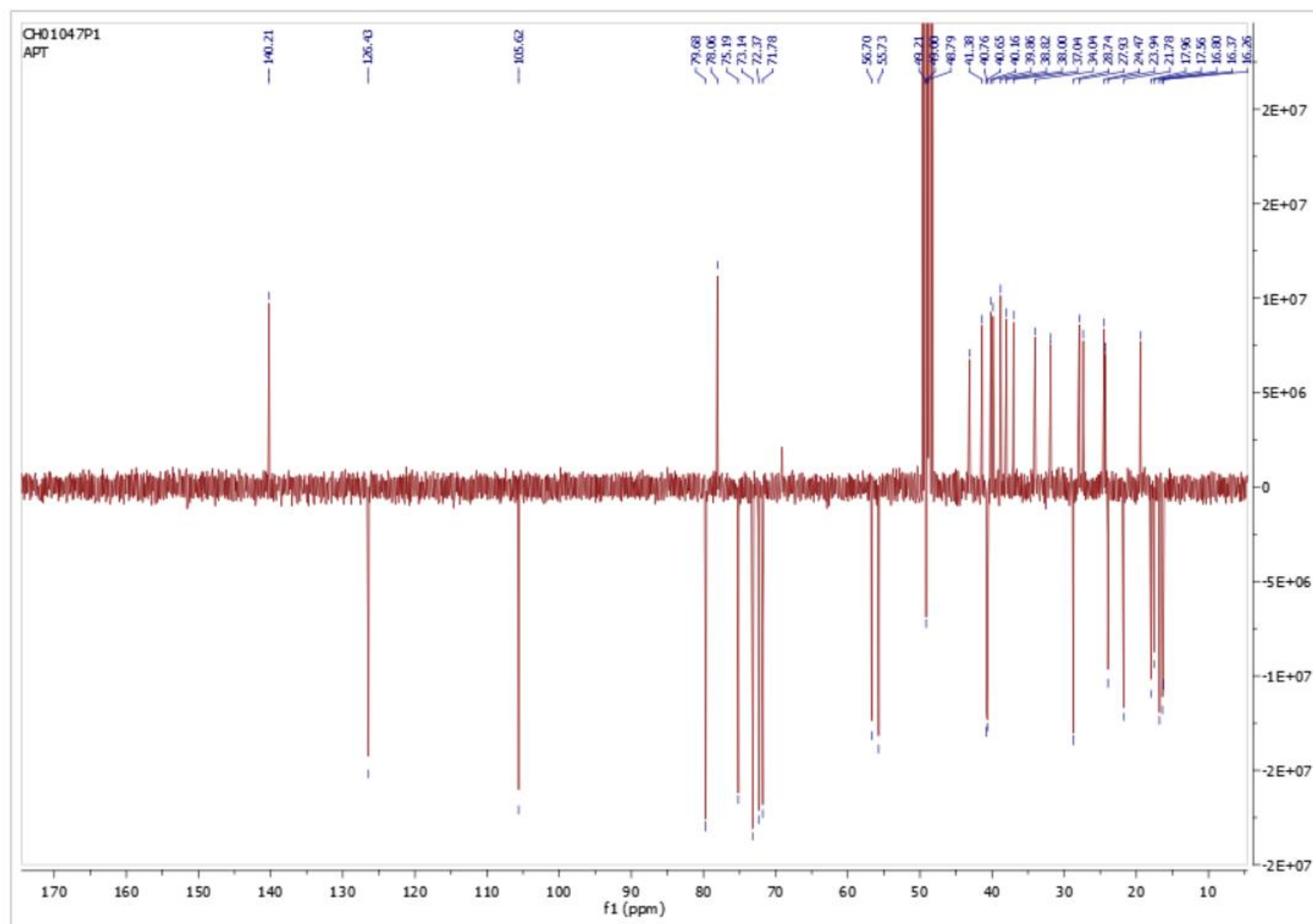
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-O-β-L-fucopyranosyl d'uvaol (**72**)



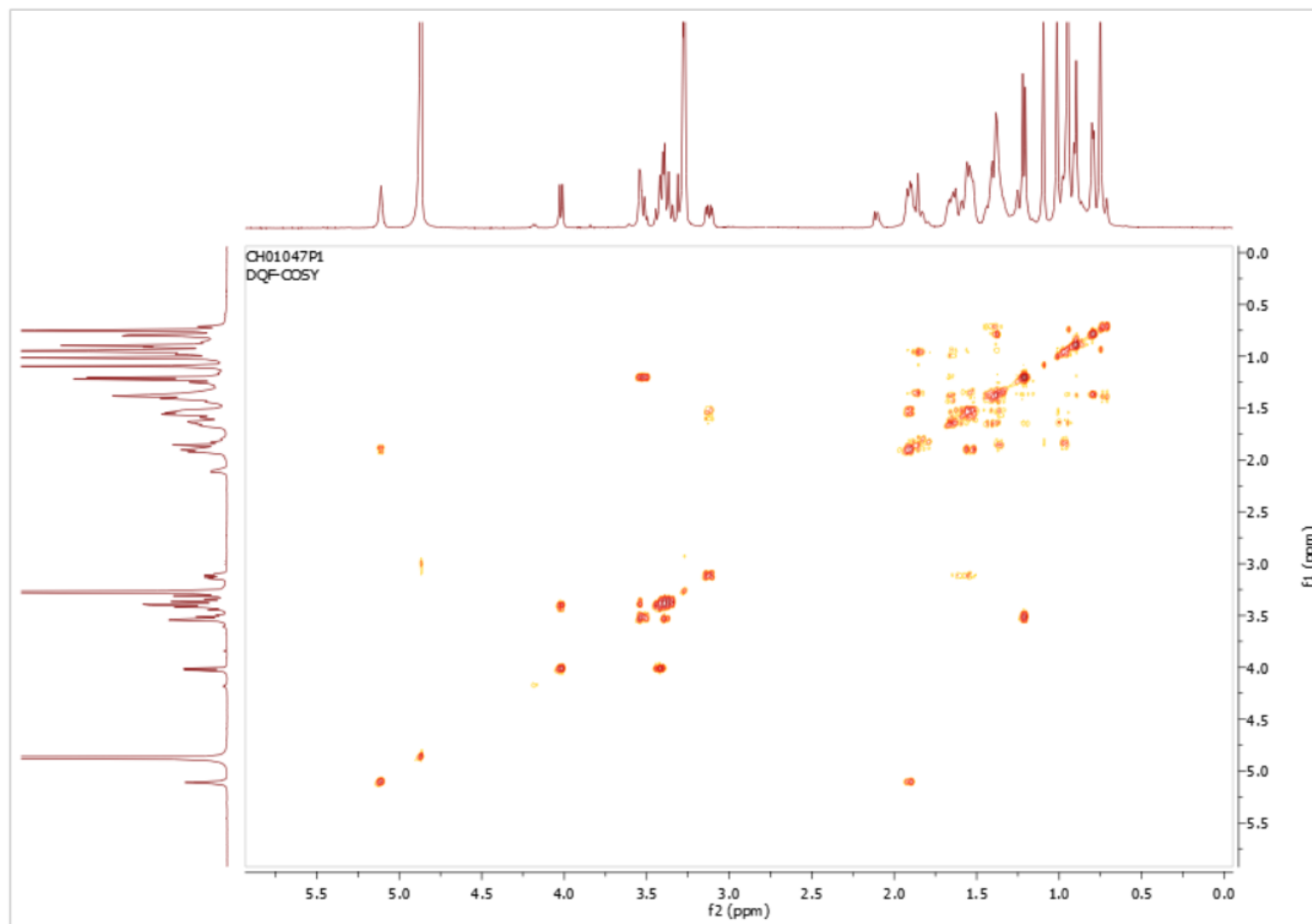
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**73**)



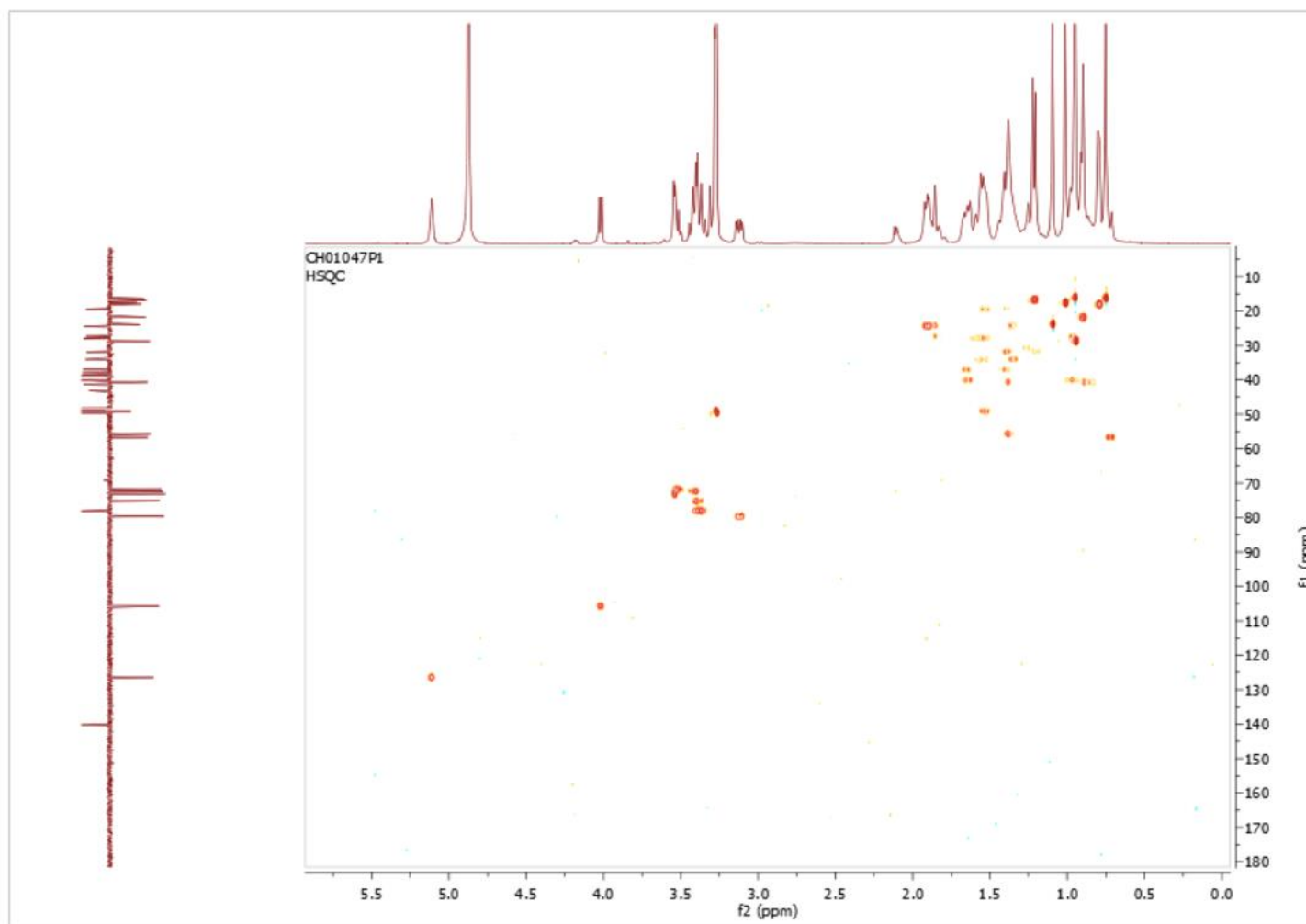
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 28-*O*- β -D-fucopyranosyl d'uvaol (**73**)



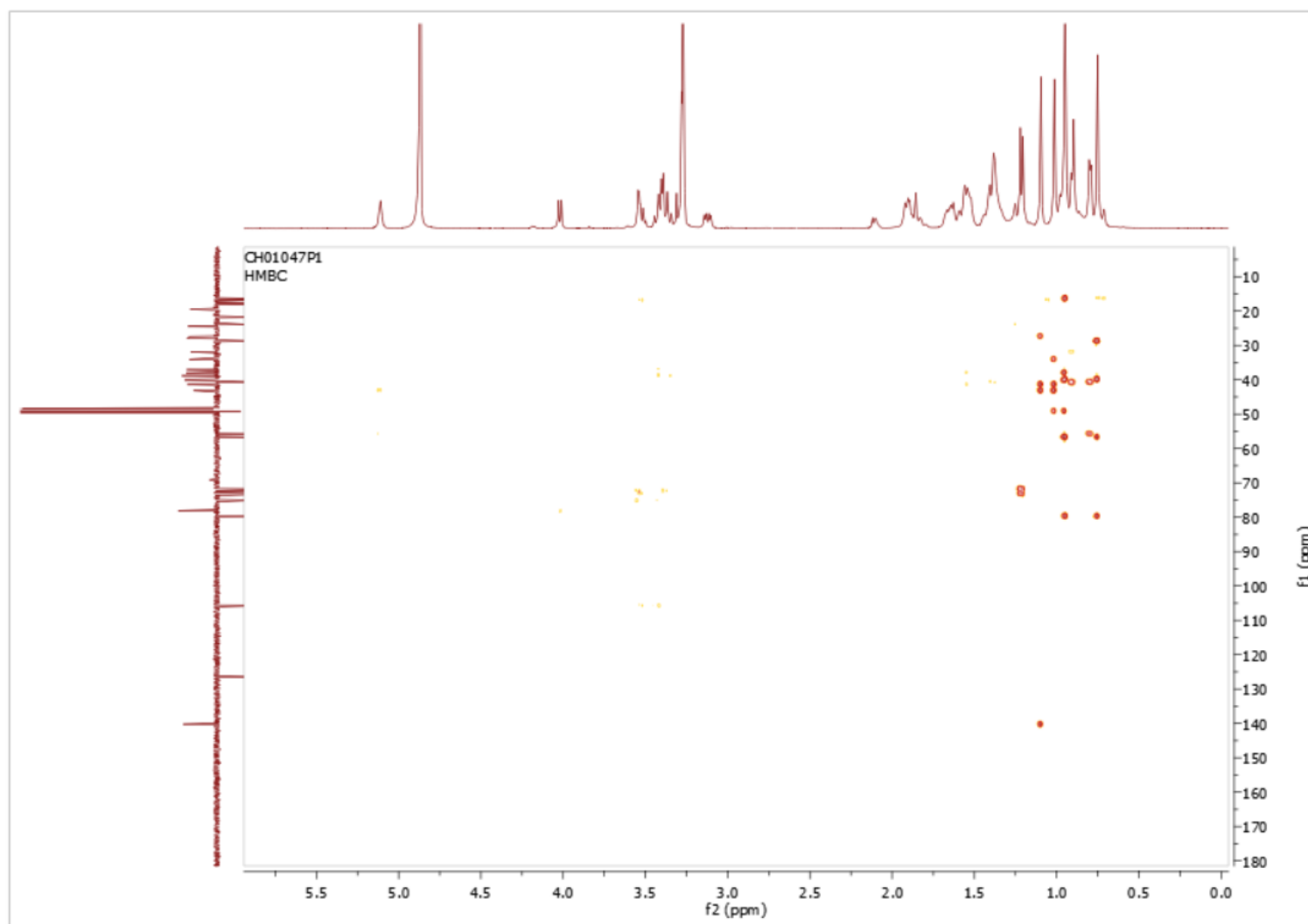
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**73**)



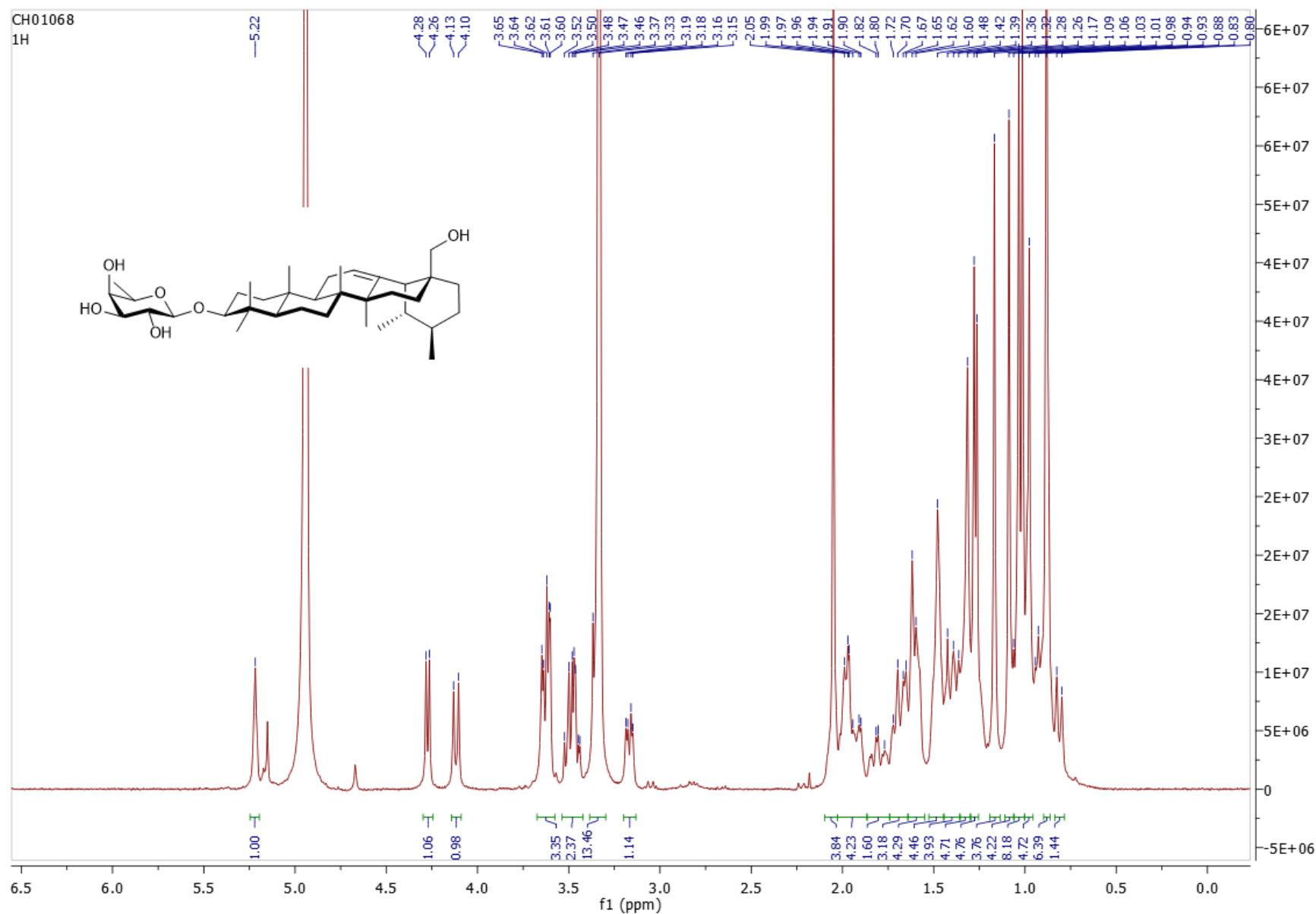
Spectre COSY ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**73**)



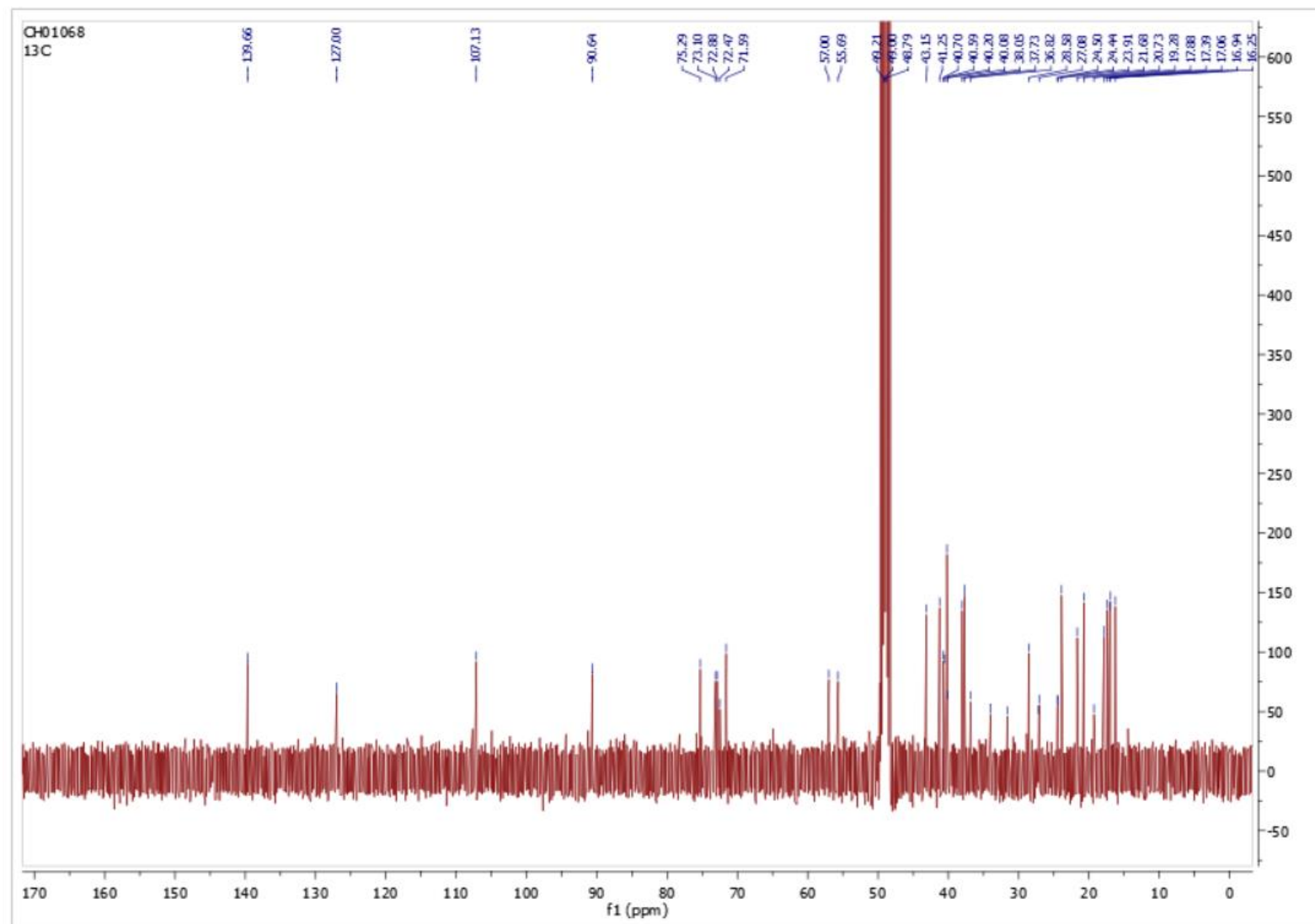
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**73**)



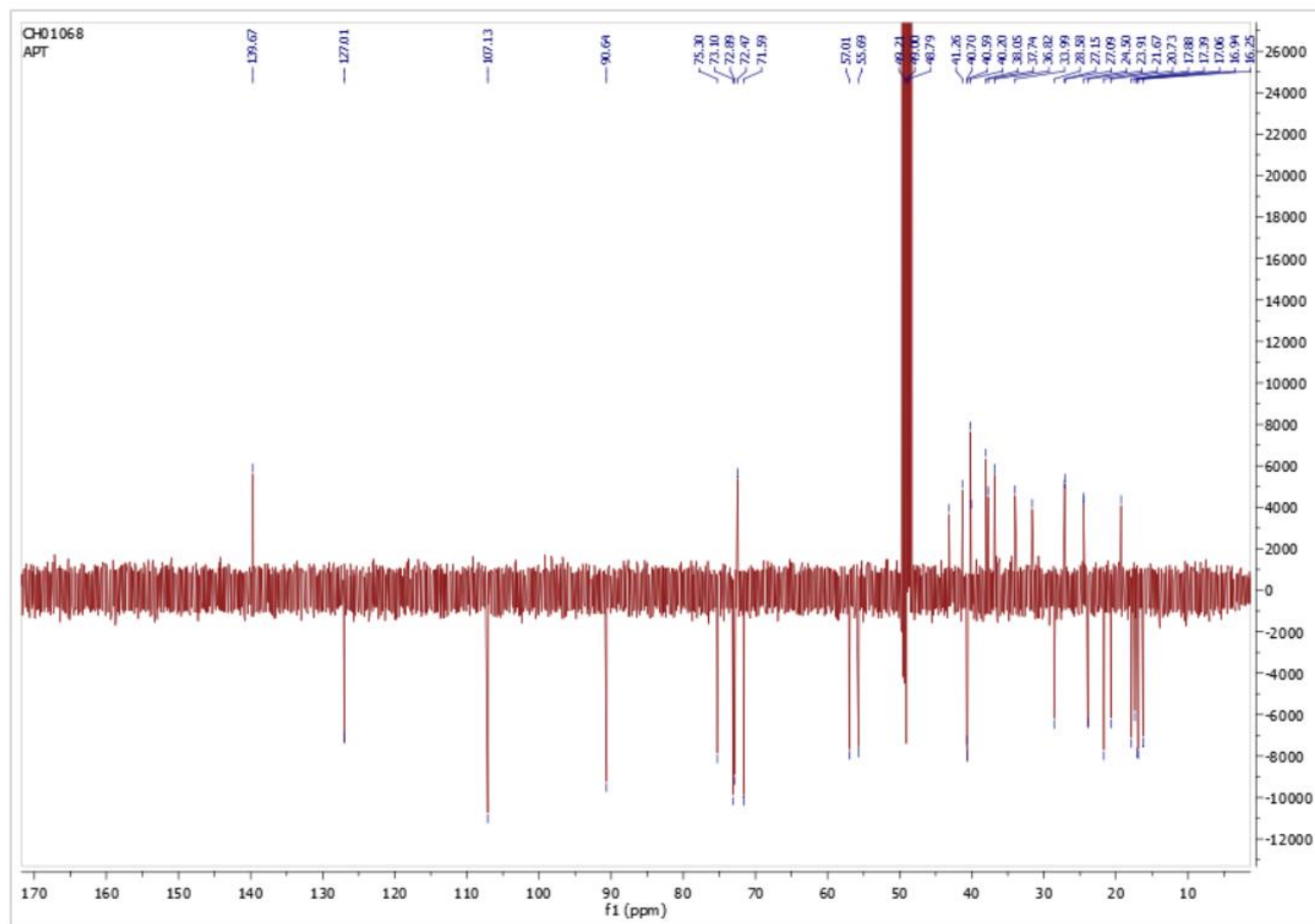
Spectre HMBC ; CD₃OD ; 28-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**73**)



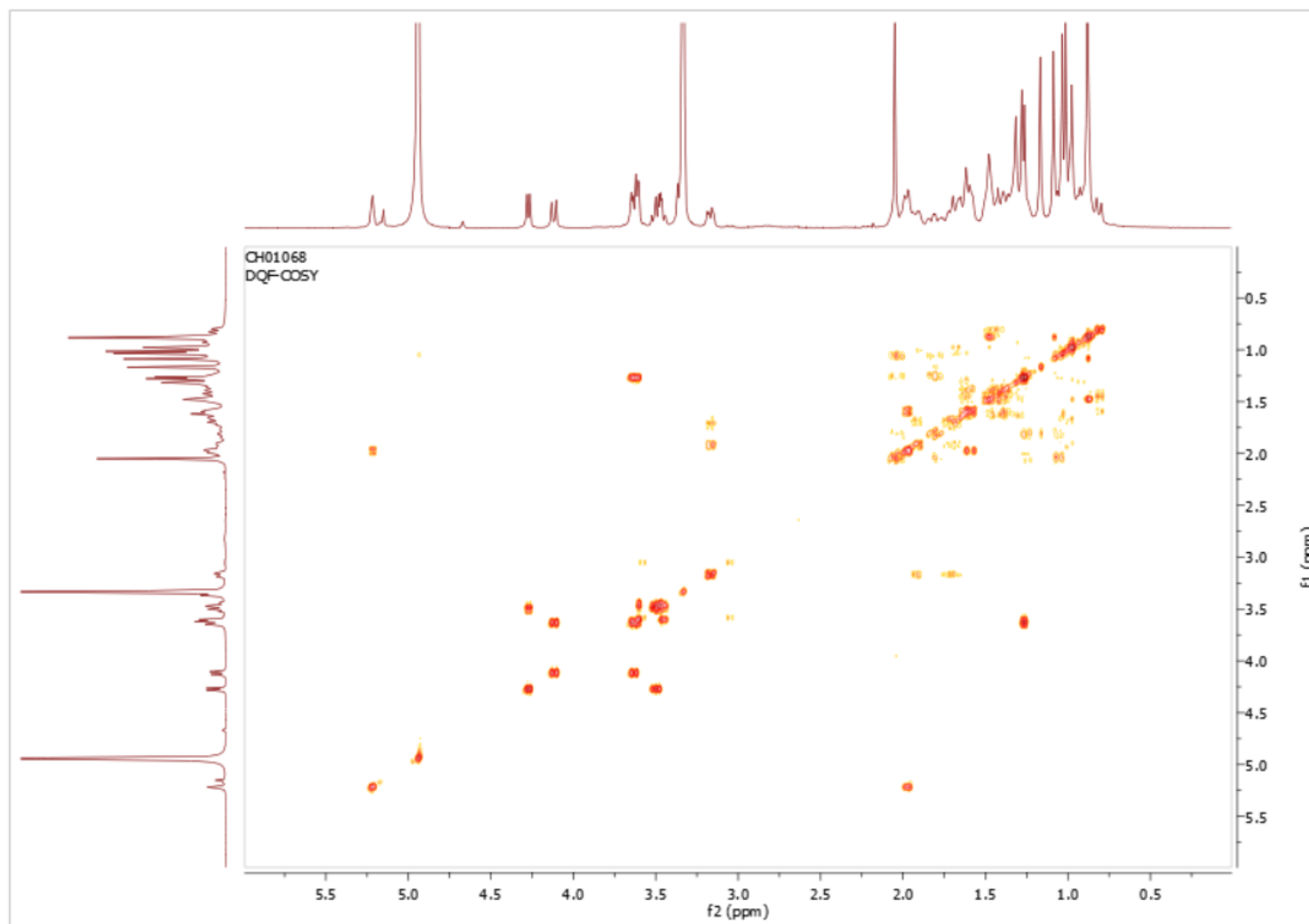
Spectre ^1H ; 400 MHz ; CD_3OD ; 3-O-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**74**)



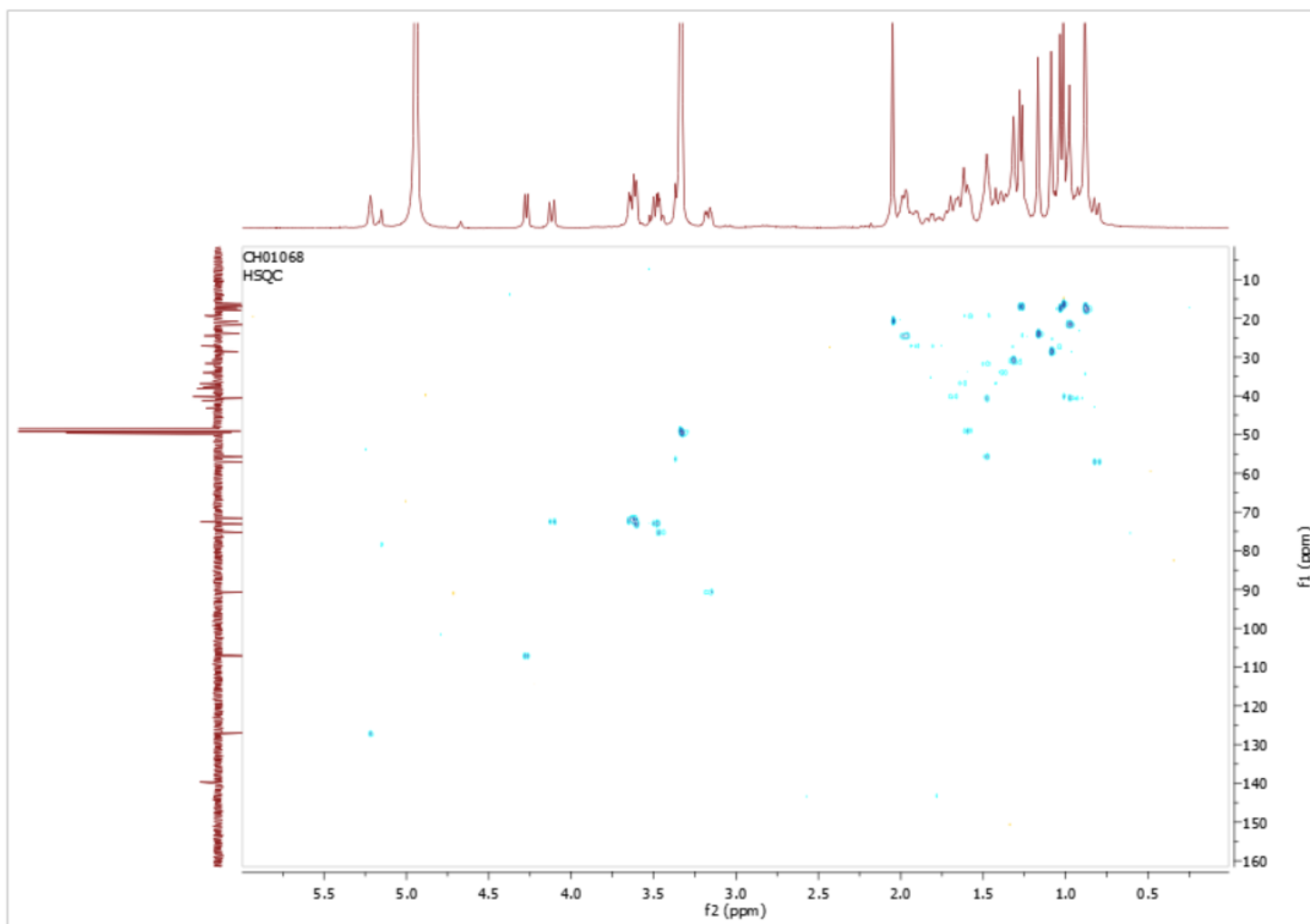
Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CD_3OD ; 3-*O*- β -D-fucopyranosyl d'uaol (**74**)



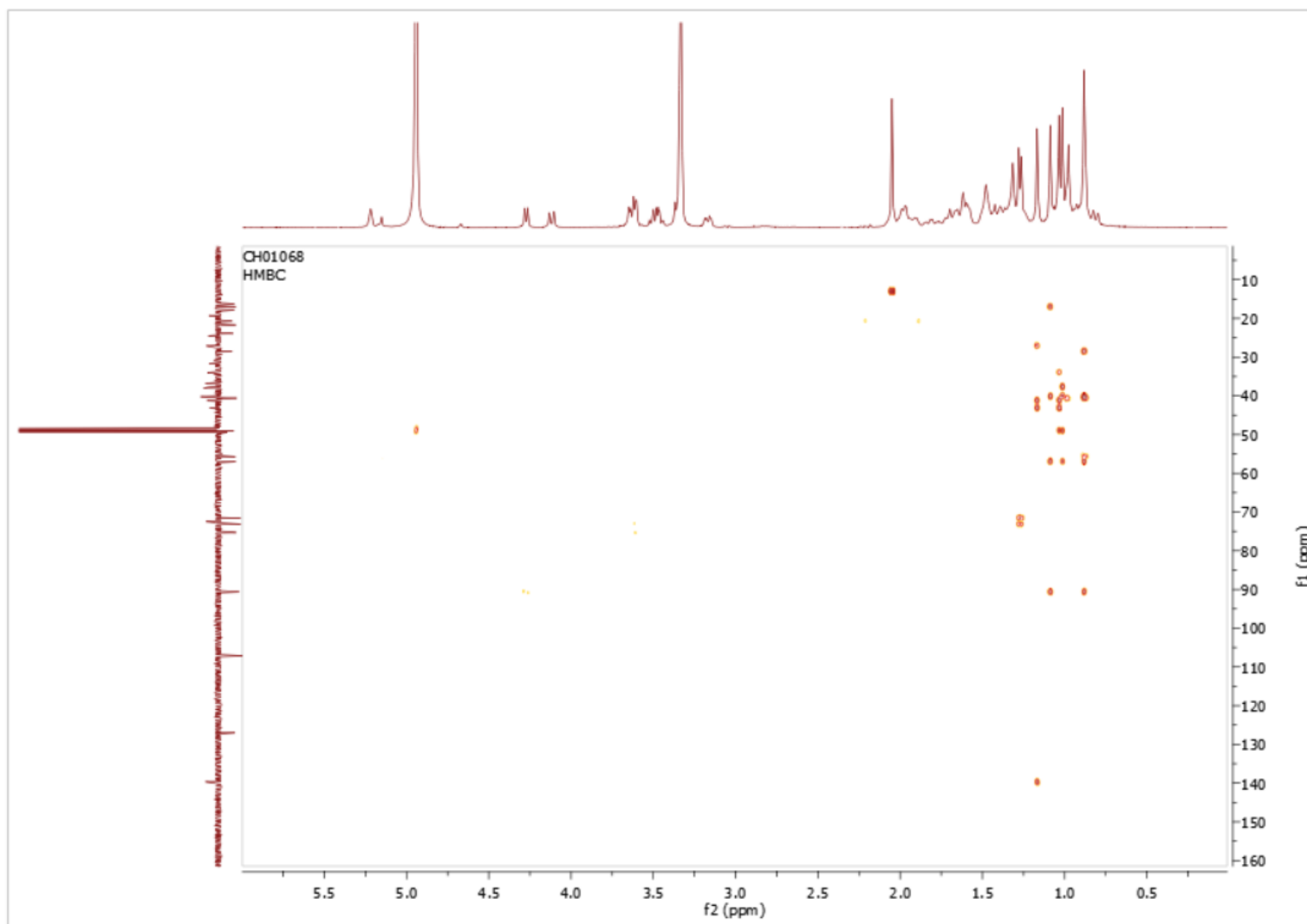
Spectre DEPT135 ; 100 MHz ; CD₃OD ; 3-O-β-D-fucopyranosyl d'avaol (**74**)



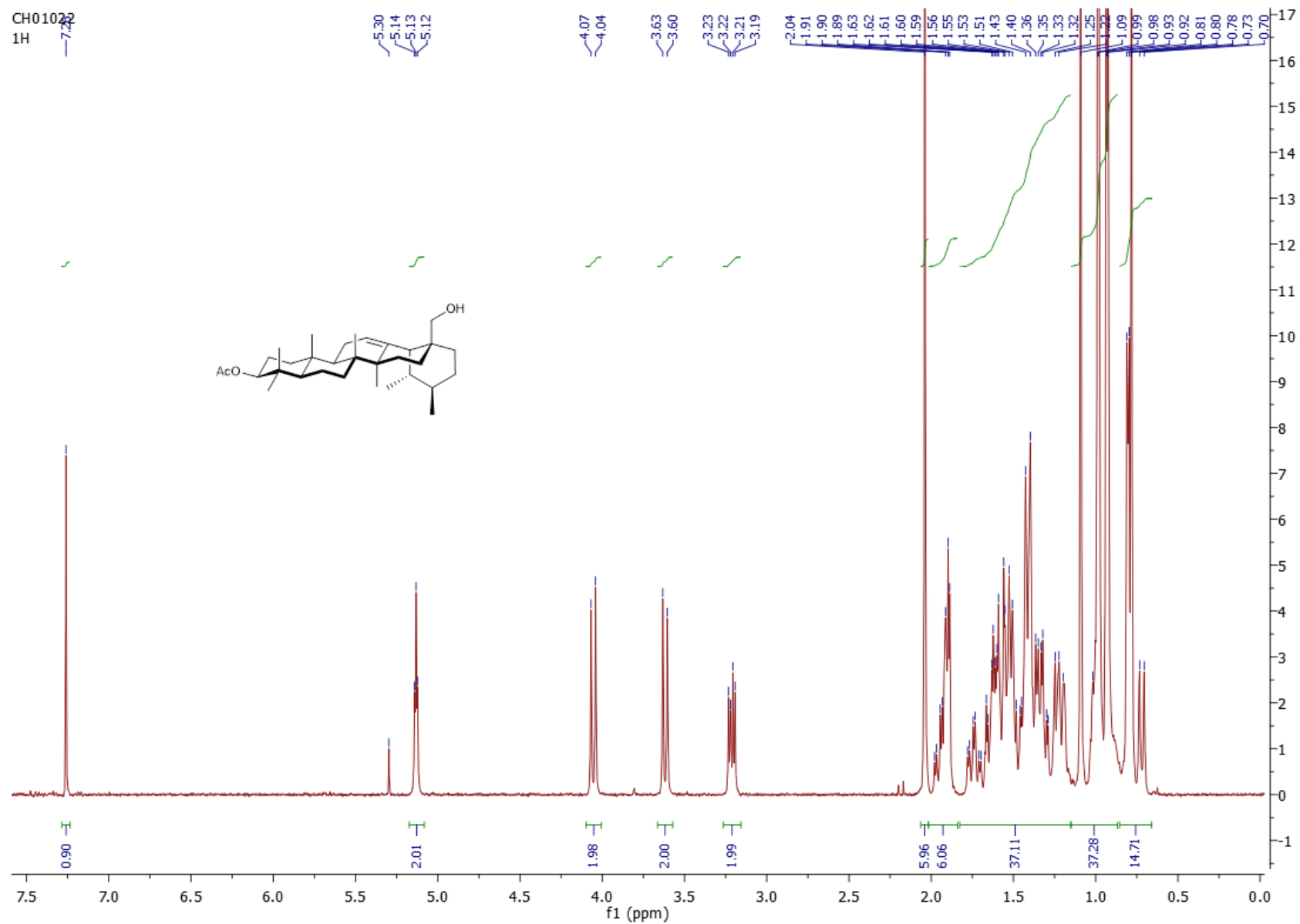
Spectre COSY ; CD₃OD ; 3-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**74**)



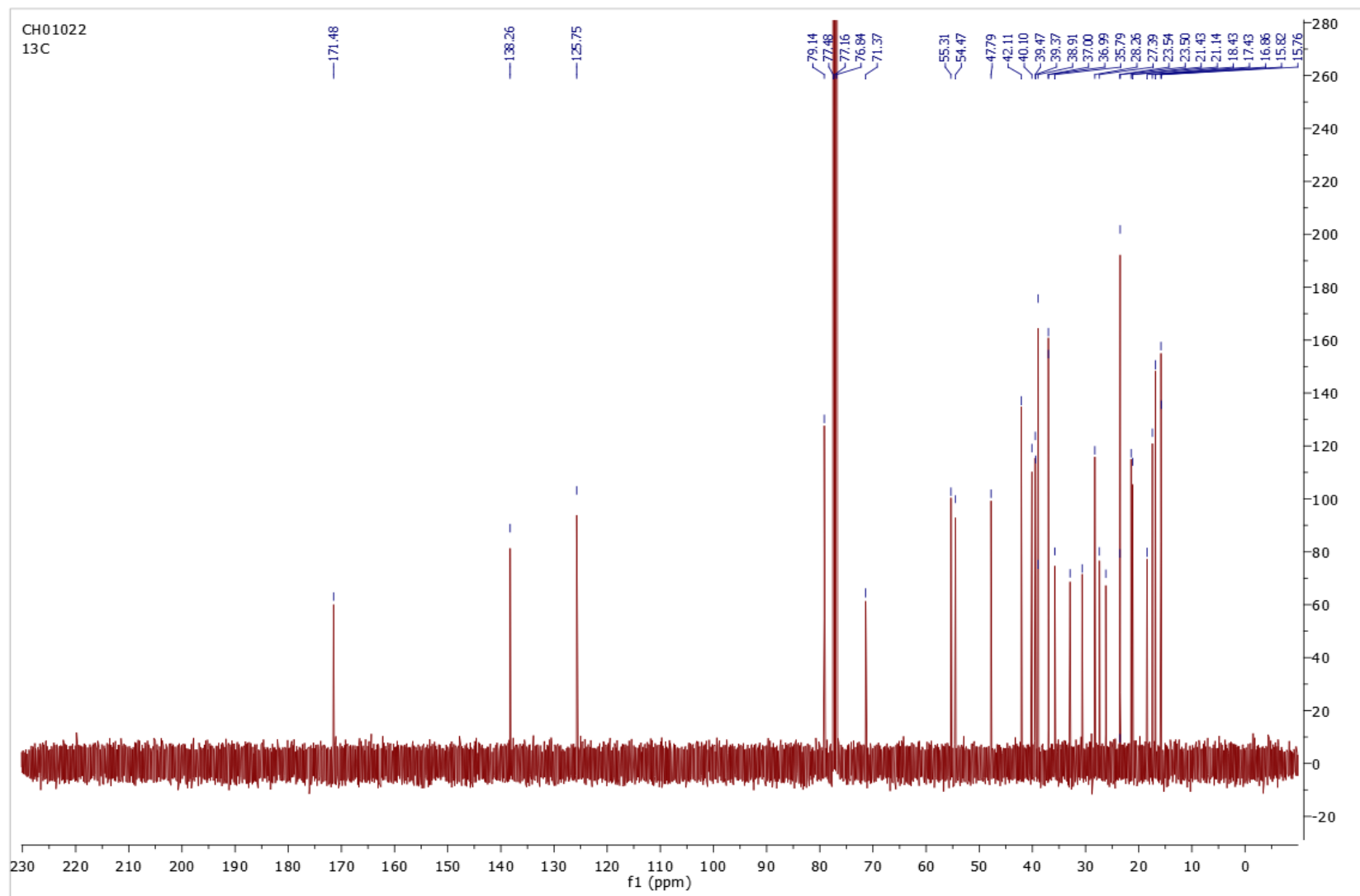
Spectre HSQC ; CD₃OD ; 3-O-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**74**)



Spectre HMBC ; CD₃OD ; 3-*O*-β-D-fucopyranosyl d'uvaol (**74**)



Spectre ^1H ; 400 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*-Acétate d'uvaol (**25**)



Spectre ^{13}C ; 100 MHz ; CDCl_3 ; 3-*O*-acetate d'uvaol (**25**)